UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1947 N° 44

Contribution expérimentale à la pathogénie de l'épilepsie

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1947

PAR

Simone LAVITRY

Ancien Externe des Hôpitaux

Attachée au Centre National de la Recherche Scientifique

MEMBRES DU JURY

MM. RISER, *Président.*

SOREL, PLANQUES, VALDIGUIÉ } *Assesseurs.*

GÉRAUD, *Suppléant.*

TOULOUSE

IMPRIMERIE DU CENTRE

CAMILLI & FOURNIÉ

28, ALLÉE JEAN-JAURÈS, 28

1947

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1947 N° 44

Contribution expérimentale à la pathogénie de l'épilepsie

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1947

PAR

Simone LAVITRY

Ancien Externe des Hôpitaux

Attachée au Centre National de la Recherche Scientifique

MEMBRES DU JURY

MM. RISER, *Président.*

SOREL, PLANQUES, VALDIGUIÉ — *Assesseurs.*

GÉRAUD, *Suppléant.*

TOULOUSE

IMPRIMERIE DU CENTRE

CAMILLI & FOURNIÉ

28, ALLÉE JEAN-JAURÈS, 28

1947

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

MM.	
Doyen	CALVET
Assesseur	LEFFBVRE
Doyens honoraires	BARDIER, GORSE

Professeurs honoraires

MM. DALOUS, ESCAT, RISPAL, LAFORGUE, ARGAUD, MOOG, MERIEL, CAUBET, MAURIN, RIBAUT, SERR.

PROFESSEURS

MM.		MM.	
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER	Clinique médicale infantile et puériculture	SORFL (R.).
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES	Pharmacie	CAUJOLLE
Clinique obstétricale	GARIPUY	Pathologie interne	MOREL
Physiologie	SOULA	Bactériologie - Hygiène - Médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BOULARAN
Physique biologique et médicale	BUGNARD	Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA	Matière médicale	VINCENT
Chimie et toxicologie	BRUSTIER	Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P.).
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL	Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Clinique chirurgicale et gynécologie	LEFEBVRE	Clin. otho-rhino-laryngologique et chir. maxillo-faciale	CALVET
Anatomie	VALLOIS, CLERMONT	Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Histoire naturelle	DELAS	Chimie biologique	MONNIER (P.)
		Médecine lég. et déontologie	PLANQUES
		Histologie et embryologie	BROUSSY

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	M. BAISSET	Obstétrique	GUILHEM.
Anatomie	M. COULOUMA		

AGRÉGÉS

MM.		MM.	
Anatomie	LAZORTHES	Chirurgie	RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.)
Histologie	BIMES, ch. de f	Ophtalmologie	DFODATI
Médecine	GADRAT, DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.)	Chimie médicale	VALDIGUIÉ
		Physique médicale	MARQUES
		Pharmacie	COUTURIER
Chirurgie	VIRENQUE, GRIMOUD	Chimie gén. pharm.	BLANC
		Histoire naturelle	Mme DULUCQ-MATHOU

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.		MM.	
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GARIPUY	Clinique de la tuberculose	MOREL (L.), DAMBRIN (P.)
Cours d'anat. physiol. et pathologique élémentaire aux élèves sages-femmes	GUILHEM	Parasitologie	LASSERRE
Chimie biologique	VALDIGUIE	Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie pathologique	VALDIGUIE	Chimie analytique	BLANC
Chimie minérale	BLANC	Hydrologie et géologie	ASTRE
Stomatologie	CADENAT	Médecine sociale et du trav.	BOUNHOURE
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT	Anatomie médico-chirurgic.	THOMAS
Dermatol. et syphiligraphie	BAZEX	Pharmacodynamie	BOUNHOURE
Législation pharmaceutique	BOUISSET	Bactériologie et hygiène	LAPORTE
Microbiologie	BOUISSET	Urologie	LHEZ
		Ophtalmologie	DEODATI
		Neuro-chirurgie	LAZORTHES
		Oto-rhino-laryngologie	CLAUX

Secrétaire de la Faculté..... DUCROS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats

(Délibération du 12 mai 1891)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

dont la vie toute de droiture et de devoir a été un grand exemple.

A MA SŒUR

A MON FILLEUL

PHILIPPE VALDIGUIÉ

A TOUS CEUX QUE J'AIME

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR RISER

PROFESSEUR DE CLINIQUE NEUROLOGIQUE ET PSYCHIATRIQUE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MÉDAILLÉ MILITAIRE

En hommage de notre profonde admiration et de notre affectueux attachement.

Il nous a donné d'innombrables marques de son amitié et de sa sollicitude ; nous l'en remercions de tout notre cœur.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SOULA

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BUGNARD

PROFESSEUR DE PHYSIQUE BIOLOGIQUE ET MÉDICALE

DIRECTEUR DE L'INSTITUT NATIONAL D'HYGIÈNE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

En témoignage de profonde gratitude pour l'intérêt qu'ils ont bien voulu porter à nos travaux et avec nos remerciements très chaleureux.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOREL

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE

Nous lui exprimons toute notre reconnaissance pour l'accueil qu'il nous a réservé dans son service hospitalier et pour les conseils qu'il nous a prodigués.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PLANQUES

PROFESSEUR DE MÉDECINE LÉGALE

MÉDECIN DES HOPITAUX

Nous avons envers lui de nombreux sujets de gratitude ; son remarquable enseignement qui a contribué pour une large part à notre formation médicale, d'innombrables marques de sa sollicitude à l'égard de notre famille et de nous-même. Nous l'en remercions bien vivement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE P. VALDIGUIÉ

En témoignage de la profonde amitié qui nous lie à tous les siens et à lui-même.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J. GÉRAUD

MÉDECIN DES HOPITAUX

Nous sommes heureux de lui exprimer notre reconnaissance pour l'amitié si parfaite qu'il nous a toujours témoignée au Laboratoire et à la Faculté.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

A MES CHEFS DE CONFÉRENCE

A MES AMIS DE LA CLINIQUE NEUROLOGIQUE

A MES CAMARADES D'ÉTUDES ET DE MONTAGNE

AUX INTERNES EN PHARMACIE DE L'HOTEL-DIEU

Publications antérieures

Physiopathologie de la pression cranienne, de la production et de la résorption du liquide céphalo-rachidien, avec M. le professeur RISER. Rapport au Congrès Neurologique international de Londres, août 1935, Encéphale, 1935.

La circulation cérébrale, avec M. le professeur RISER. — Rapport à la XV^e^ réunion neurologique internationale annuelle, Paris 1936. Revue neurologique, juin 1936.

De l'encéphalo-myélite nécrotique subaiguë, avec MM. RISER. GERAUD, PLANQUES. — Revue neurologique, avril 1937.

Nouvelle observation clinique de sclérose en plaques aiguës, avec MM. RISER et GERAUD. — Revue neurologique, avril 1938.

La sclérose en plaques aiguës, avec MM. RISER et GERAUD. — La Presse Médicale, août 1938.

De la papilla-rétinite des hypertendus artériels, avec MM. RISER, PLANQUES, BECQ, COUADEAU. — La Presse Médicale, oct. 1941,

La pathogénie vasculaire de l'épilepsie, avec MM. RISER et RUFFIE. La Presse Médicale, janvier 1942.

Contribution à la pathogénie de l'épilepsie, avec MM. RISER, GERAUD et GAYRAL. — La Presse Médicale, décembre 1942.

Variétés macroscopiques et histologiques des méningiomes, avec MM. RISER et GAYRAL. — Soc. O. N. O., juin 1944.

L'hypertension artérielle pseudo-tumorale, avec MM. RISER et GAYRAL. — Journal Médical français, février 1946.

Colibacillose et angine nécrotique, avec M^me^ ENJALBERT, MM. BARDIER et PEPIN. — Soc. Méd., janvier 1946.

L'hypertension artérielle maligne, avec M. le professeur RISER. — Rapport au XIII^e^ Congrès des Soc. O. N. O., Strasbourg, oct. 1946. Revue O. N. O., janvier et février 1946.

Les abcès latents du cerveau, avec MM. RISER GAYRAL, et RIBAUT. Soc. O. N. O., avril 1947.

Le trismus au cours des tumeurs de la protubérance, avec MM. RISER et RIBAUT. — O. N.O., 2 juin 1947.

Introduction

Aujourd'hui encore nous restons frappés de l'importance de nos connaissances cliniques sur la maladie épileptique, de la facilité avec laquelle on peut reproduire ses accidents paroxystiques et du mystère toujours durable de sa pathogénie.

L'esprit humain, toujours en quête du « pourquoi », a été particulièrement séduit par cette recherche pathogénique si l'on en juge par les nombreux travaux que cette question a suscités. Nous avons lu les plus importantes publications d'avant-guerre; on nous pardonnera de ne pas connaître les toute dernières parues à l'étranger, elles nous parviennent encore avec lenteur.

Depuis plusieurs années, le Laboratoire de la Clinique neurologique continue ses travaux expérimentaux sur l'épilepsie, recherches auxquelles nous avons pris part depuis le début. Notre Maître, M. le Professeur RISER, nous a confié le soin de les rassembler dans notre thèse.

Nous exposerons, dans une première partie, *les principales théories pathogéniques qu'ont suggéré l'étude clinique et expérimentale de la maladie épileptique. Dans une* deuxième partie, *nous décrirons nos propres recherches.*

Cette expérimentation est justifiée :

1° *par le fait que les animaux utilisés sont épileptiques spontanément et il est logique de penser que les mêmes effets sont commandés par les mêmes mécanismes;*

2° *que les convulsivants employés reproduisent exactement la crise spontanée et donc, comme le dit très justement M. DELMAS-MARSALET, « les appareils nerveux qui jouent dans ces différents types de crises sont présents chez tout individu »;*

3° *seule, l'expérimentation permet la destruction de portions importantes de l'axe cérébro-spinal et les plus hardis des neuro-chirurgiens n'ont pas encore réalisé l'homme sans*

cortex ou l'homme diencéphalique; c'est ce que nous avons pu faire avec nos animaux;

4° elle est le contrôle objectif nécessaire de nos observations cliniques et de nos hypothèses.

Le grand prédécesseur de C. BERNARD, Léonard DE VINCI, écrivait : « Il me paraît que vaines et pleines d'erreurs sont les sciences qui ne naissent pas de l'expérience, mère de toute certitude ».

Nous savons, par ailleurs, combien cette expérimentation, en matière d'épilepsie, atteint vite ses limites; elle ne permet de saisir et de démembrer que de très gros éléments des problèmes posés : problème de physiologie du système nerveux, problème plus complexe encore de la conscience.

Nous devons marquer ici le progrès apporté par la découverte de CERLETTI et BINI sur l'épilepsie provoquée par le passage du courant électrique. La supériorité de l'électro-choc sur les convulsivants chimiques réside dans le fait qu'il permet de reproduire des fragments de la crise et, en particulier, l'absence seule; il est donc possible à l'heure actuelle d'étudier séparément les différentes composantes de la crise. Cependant il demeure évident que toutes ces méthodes ne peuvent prétendre apporter de fines lumières sur la plus mystérieuse des manifestations de l'épilepsie : la perte de conscience, dans ce qu'elle a de nuancé et d'étagé.

Il n'est pas exclu d'espérer que les progrès de la chimie biologique ou de la physique permettront un jour cette délicate fragmentation des phénomènes de la conscience, qui n'est pas seulement éveil ou attention, mais surtout mémoration.

Nous avons travaillé avec les instruments un peu grossiers de notre époque, pleinement conscients de l'infime contribution que chaque équipe humaine apporte en son temps.

Rien n'a diminué notre enthousiasme à cette recherche.

Il nous reste l'agréable devoir de dire notre reconnaissance à tous ceux qui ont veillé ou participé à ce travail :

A M. le professeur RISER qui fut pour nous un père et dont la constante sollicitude au cours des longues années passées dans son laboratoire nous a permis d'arriver à ce

terme. Il nous a élevé dans les disciplines de la physiologie, de l'anatomie pathologique, de la clinique, dans un haut exemple de probité scientifique et d'humaine bonté. Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre profonde admiration et de notre filial attachement.

A MM. les professeurs SOULA et BUGNARD dont nous n'avons pas oublié le remarquable enseignement au cours de nos premières années d'études. Ils nous ont fait l'honneur de s'intéresser à nos travaux et d'être nos parrains au Centre National de la Recherche Scientifique. Nous sommes heureux de leur exprimer notre vive gratitude.

A nos camarades de la Clinique neurologique dont l'amitié et l'esprit d'équipe ont coloré ce travail de tant de joie, un merci très chaleureux.

PREMIERE PARTIE

Vue d'ensemble sur la pathogénie de l'épilepsie et place de nos recherches

CHAPITRE PREMIER

Introduction

Avant d'étudier le fond de la question, il est nécessaire de rappeler l'extrême polymorphisme de la maladie dont toute théorie pathogénique doit tenir compte. Tout le monde connaît les grandes crises complètes qui comportent, avant tout, un brusque coma auquel s'ajoutent rapidement, soit d'emblée, soit après quelques secondes, de l'hypertonie musculaire généralisée, puis de rapides contractions cloniques des muscles périphériques. Cette crise se déroule suivant le même rythme, peu variable ou même immuable, mais sa durée varie déjà d'une à plusieurs minutes. Très proches parentes et pourtant bien différentes sont les crises de coma, de brutale perte de connaissance sans les raideurs toniques, uniquement cloniques, ou au contraire purement toniques, plaçant le corps, la tête et les membres en hyperextension, révulsant les globes oculaires, mais dépourvus de toute secousse clonique.

Rappelons l'intérêt des crises bravais-jacksoniennes dont les plus caractéristiques ne comportent pas la perte de connaissance, et pas toujours une obnubilation équivalente. Et cependant, comment nier la parenté de ces accidents convulsifs unilatéraux, s'étendant progressivement à tout un segment du corps avec la grande épilepsie?

Beaucoup de malades présentent des crises intermédiaires, jacksoniennes pures et généralisées. Rappelons ces crises molles, hypertoniques, si fréquentes dans le premier âge; ici la perte de connaissance est brutale et complète, mais les manifestations tonico-cloniques manquent entièrement.

Que dire des équivalents? Leur variété paraît extrême et leur allure comitiale évidente ou douteuse; ils vont, en effet, de la crise de déviation conjuguée de la tête et des yeux, en arrière,

latérale, avec perte de conscience, à la simple absence, rapide court-circuit de la pensée. Et il faut évoquer rapidement ces états infiniment plus complexes où manquent complètement les manifestations motrices; ici, le tonus et la force segmentaire sont conservés, les mouvements sont possibles et coordonnés, le malade se déplace, exécutant des actes compliqués, sans le moindre trouble de la statique, de la coordination; mais la conscience est obnubilée, même si les apports sensoriels persistent et sont enregistrés, il s'agit essentiellement d'une courte crise d'obnubilation et de confusion mentale. Enfin, de ci, de là, on rapporte quelques manifestations plus singulières encore : le malade paraît conserver une conscience complète et une mémoire parfaite de l'épisode pathologique; de même que le jacksonien assiste à sa crise hypertonique ou convulsive, celui-ci a conscience de sa chute, de sa parésie soudaine, de ses impulsions violentes, sur le plan psychique.

Joignons à cela les variations de l'intensité des phénomènes, leur alternance, leur retour, très variables puisque l'état de mal répète et accumule les accidents, tandis que chez d'autres malades ils demeurent fort rares.

— *Peut-on leur trouver des liens communs ?* Sur le plan clinique, il en est deux tout à fait incontestables :

A) C'est, d'une part, le *caractère paroxystique* passager, très peu durable des manifestations comitiales, séparées par des intervalles libres, qu'il s'agisse des grandes crises complètes si émouvantes, des attaques jacksoniennes, des simples absences réduisant au minimum la perte de connaissance. Entre deux manifestations, rien n'indique la maladie, si l'on met à part quelques troubles psychiques, beaucoup plus rares qu'on ne le croit et les perturbations de l'électro-encéphalogramme, qui sont d'ailleurs bien loin d'être la règle.

B) *Les troubles de la conscience* sont de règle dans la majorité des cas, allant de l'abolition soudaine et complète, véritable coma brutal et passager, à la simple obnubilation. Et tous les états intermédiaires sont possibles et observés : absence d'identification corticale, de triage, de rattachement au connu, de sensations élémentaires, confusion et désorientation plus poussée, sans perte de la conscience, rapide et

totale inhibition du cours de la pensée, perte de connaissance réelle, mais de très courte durée, attaque de coma profond pendant quelques minutes, tout est possible, chez le même malade, ou chez différents sujets.

Certes, nous l'avons dit, il existe une épilepsie consciente, en dehors du jacksonisme, et Marchand s'est attaché à leur exposé. Mais, dans la plupart des cas, l'interrogatoire serré et les vérifications précises montrent que chez ces « épileptiques lucides », la conscience n'est pas parfaitement normale, l'état physiologique de veille fait de vigilance, d'identification parfaite, immédiate et mnésique n'est pas réalisé. On retrouve les signes propres à la confusion mentale, avec ses perceptions lentes, incomplètes, ses discriminations parcellaires, ses mauvais contacts, l'amnésie de fixation. Grâce à l'épilepsie expérimentale et plus particulièrement réalisée par le courant électrique, il est facile de reproduire ces différents états, sauf l'épilepsie bravais-jacksonienne uniquement motrice. Et somme toute, les deux éléments fondamentaux de la maladie épileptique apparaissent bien : *le caractère paroxystique et le trouble épisodique de la conscience.*

On ne peut d'ailleurs négliger entièrement les phénomènes excito-moteurs et hypotoniques, mais ils apparaissent plus contingents à la plupart des auteurs. Parler d'un trouble profond de la conscience, d'une inhibition brutale de celle-ci, c'est évidemment admettre la suppression passagère d'une fonction nerveuse de haute importance, donc d'un territoire encéphalique, plus ou moins nettement identifié. Pendant longtemps, on a admis que, seule la corticalité grise des circonvolutions hémisphériques cérébrales, le « manteau » pouvait jouer ce rôle de support de la connaissance, de la personnalité, de la conscience claire. D'où l'importance et l'intérêt des théories qui imputaient à l'inhibition du cortex encéphalique la perte de connaissance épileptique. Mais la découverte des grandes fonctions diencéphaliques du sommeil, du tonus psycho-moteur montra que l'activité cérébrale tout entière peut être freinée, supprimée par un centre très limité de la base du cerveau; c'est pourquoi la théorie corticale des comas faisait place à une théorie diencéphalique dont on trouvera les premières grandes lignes dans la thèse de Tardieu. L'inhibition de cette région et du manteau commande la suspension de l'activité corticale, du cours de la

pensée et des phénomènes qui vont de l'obnubilation au sommeil et au coma.

Dans la revue générale pathogénique qui va suivre, nous exposerons les principales hypothèses qui prétendent expliquer la perte de connaisance, complète ou non, mais toujours paroxystique, signe crucial de la maladie épileptique.

Nous avons expérimenté dans plusieurs directions et cherché à vérifier plusieurs de ces hypothèses. Il serait logique de faire suivre chacun des chapitres concernant celle-ci de nos propres recherches se rapportant au même sujet. Nous avons préféré les grouper dans la seconde partie de ce travail.

CHAPITRE II

La théorie corticale de l'épilepsie

Autour de 1870-1873, les idées du grand neurologiste anglais Hughlings Jackson d'une part, et les célèbres expériences de Fritsch et Hitzig sur l'excitabilité électrique du cortex cérébral, furent le point de départ des théories actuelles sur la pathogénie corticale de l'épilepsie par un mécanisme d'excitation ou d'inhibition. Fritsch et Hitzig avaient montré que l'excitation électrique de la zone motrice provoque des secousses cloniques dans les segments de membres correspondants; si le courant employé est suffisamment fort, ou les excitations répétées, il peut arriver qu'une crise épileptique soit déclenchée.

1) L'excitabilité de l'écorce étant admise, on en fit la phase essentielle de l'état épileptique. On imagina qu'au début de l'accès le cerveau recevait une sommation si importante qu'elle s'étendait, non seulement en surface mais en profondeur. Ce sont là les idées exprimées par Luciani, Bubnoff, Heidenhain, Binswanger à l'étranger, par Cestan en France qui écrit : « L'excitation commencerait probablement au niveau de l'écorce, mais aussitôt elle gagnerait les masses sous-corticales et la crise généralisée serait le résultat de cette excitation de tout l'encéphale ».

2) Inversement, les idées de Jackson, répandues en France par les travaux de Ey et Rouard, dans l'Encéphale, de juin 1936, méritent qu'on s'y attarde, tant elles eurent d'influence sur la manière de penser de notre époque. Elles peuvent se résumer en trois points :

a) De ses observations sur la phylogenèse, Jackson conclut que toute l'organisation du système nerveux se fait en vertu du principe de hiérarchisation. Il distingue deux systèmes de

fonctions : les fonctions réflexes ou automatiques, et les fonctions plus élevées qui intègrent les mécanismes plus délicats et plus labiles de la pensée, moins localisables que les premières, mais obéissant quand même au principe d'étage.

b) L'observation des maladies conduit Jackson a émettre deux autres principes : ceux de la dissolution et de la libération; la désintégration des fonctions nerveuses présentant l'ordre et la chronologie inverse des acquisitions, allant du plus complexe au plus simple, du plus volontaire vers le plus automatique, des centres les plus élevés vers les plus inférieurs.

c) Jackson fut amené à exprimer son troisième principe en étudiant justement les dissolutions fonctionnelles relatives à l'épilepsie. Pour lui, la maladie mentale est constituée de deux éléments, l'un négatif, l'autre positif. Le symptôme négatif est l'élément qui disparaît et permet au positif inscrit dans le système nerveux restant, de surgir. La maladie n'ajoute rien. La sémeiologie positive représente donc une libération et une organisation nouvelle des éléments nerveux sains.

Ces conceptions furent adoptées par la plupart des neurologistes à tel point qu'en neuro-psychiatrie les termes : « inhibition, dissolution, libération » sont employés d'une manière habituelle. Et c'est ainsi que les exposés les plus récents sur la pathogénie de l'épilepsie témoignent de cette imprégnation profonde des idées de Jackson, Kinnier Wilson, Muskens, Rosett (1924) surtout expliquèrent le déroulement de la crise d'épilepsie comme une onde d'inhibition qui suit la disposition hiérarchique des centres nerveux. Le système fronto-ponto-cérébelleux serait le premier libéré et responsable de la perte de conscience et du relâchement musculaire. Puis, ce système atteint à son tour par la vague d'inhibition, libèrerait le mécanisme de la rigidité décérébrée et l'on aurait la phase tonique. La phase clonique, plus difficile à expliquer, serait un terme de passage, un retour à une redistribution normale du tonus.

Plus près de nous, Hartenberg, dans un ouvrage très récent : « L'Epilepsie chronique », 1946, écrit : « Selon l'hypothèse la plus vraisemblable, la décharge musculaire s'effectue par le mécanisme de la libération, c'est-à-dire que l'inhibition des centres corticaux supérieurs, suppriment

momentanément le freinage qu'ils exercent sur les centres moteurs inférieurs, permet la libération de leurs automatismes », et Jean Delay : « La crise d'épilepsie est le type d'une dissolution au sens jacksonien du terme, l'élément négatif, à savoir la dissolution totale et brutale de la conscience, conditionnant l'élément positif, à savoir la libération de ce mécanisme moteur préformé et agencé qu'est la pantomime convulsive ».

Malmejac, dans sa communication à la Société Médicale de Marseille de 1941, fidèle aux vieux expérimentateurs, écrit : « Qu'on retienne la théorie de l'excitation ou celle de l'inhibition, de la libération des centres sous-corticaux, le cortex n'en reste pas moins la partie de l'encéphale à partir de laquelle on peut provoquer le plus facilement une crise complète avec ses deux phases, tonique et clonique. Sans nier la possibilité d'intervention d'autres régions de l'axe, il s'avère que le cortex joue un rôle fort important dans la grande majorité des cas ».

Nous ne saurions oublier de signaler que, pour ce même auteur, les applications de l'électro-encéphalogramme fournissent un argument de plus à la théorie corticale de l'épilepsie avec la présence de véritables orages électriques, leur naissance dans une aire corticale et leur extension rapide à tout le cortex.

Cette théorie générale que nous avons trop brièvement résumée est certainement très séduisante en ce sens qu'elle souligne ce fait essentiel : l'inhibition brutale de la portion du système nerveux qui sert de support à la conscience; l'inhibition du cortex moteur lui fait immédiatement suite et ainsi paraît expliqué aisément le si constant déroulement des différents actes de la crise épileptique. Cette théorie s'applique parfaitement aux simples absences, aux crises jacksoniennes sans perte de connaissance, aux simples états crépusculaires avec conservation des automatismes : il suffit de supposer l'inhibition corticale et la libération consécutive plus ou moins étendues ou limitées à tel ou tel territoire du manteau.

Mais par quoi est déclenchée cette onde d'inhibition cortico-sous-corticale qui respecte le bulbe et les grandes fonctions végétatives ? Voilà en réalité le problème essentiel. Inhibition de certains systèmes, de certaines zones, s'étendant rapidement à tout le manteau, obscurcissant et supprimant la conscience, libérant des vagues d'hypertonie. Oui, tout cela

rend bien compte de la crise épileptique. Mais pourquoi cette suspension brusque et passagère de la vie corticale? Là est le nœud du problème; et plusieurs autres hypothèses prétendent le résoudre : l'action des zones épileptogènes et l'ischémie cérébrale.

1) La question des « *épines et zones épileptogènes* » est fort intéressante et préoccupe depuis longtemps neurologistes et chirurgiens. Il s'agit de lésions cérébrales, parfois très circonscrites, diversement situées, habituellement aux environs de la frontale ascendante et susceptibles de déclencher les crises convulsives. Rien de plus banal pour ce qui est des crises jacksoniennes : une compression de la circonvolution frontale ascendante par une petite tumeur, solide ou vasculaire, entraîne des crises fréquentes et parfois subintrantes, qui disparaissent quand la lésion est supprimée. Mais il est des faits plus intéressants : une lésion plus limitée, de quelques millimètres, de méningo-encéphalite ou d'encéphalite, paraît susceptible d'entraîner, non seulement des crises jacksoniennes, mais aussi des crises du type généralisé. L'excitation galvanique de cette zone entraîne, non pas seulement des mouvements cloniques isolés, du côté opposé, mais des crises épileptiques complètes, avec perte de connaissance. Et inversement, l'excision de cette zone entraîne la suppression des crises habituellement fréquentes, au moins pour quelques mois. Puech étudie actuellement ces faits, avec beaucoup de soin, et les indications chirurgicales précises.

Mais on ne peut aller plus avant; on doit admettre l'existence de ces zones corticales épileptogènes. Mais nous ignorons comment et pourquoi elles déclenchent la vague d'inhibition dont il était question précédemment, et par conséquent, la crise épileptique.

Le problème n'est pas résolu, mais il est intéressant de noter *qu'une lésion corticale très limitée peut déclencher la vague inhibitrice paroxystique*. Voilà pourquoi il faut aspirer à une théorie pathogénique plus générale.

2) Depuis les célèbres constatations de Hill, qui par compression des carotides provoquait sur lui-même vertiges et crises complètes, la pathogénie ischémique de l'épilepsie est admise sans conteste par beaucoup d'auteurs. Le cerveau est brusquement privé de sang et la perte de connaissance, par

ischémie temporaire en est l'immédiate conséquence; cette décérébration entraîne les troubles excito-moteurs. Dès que l'ischémie cesse, la conscience reparaît.

De nombreux exemples cliniques, renforcés par certaines constatations expérimentales et opératoires, ont servi à étayer la pathogénie vasculaire de l'épilepsie. Les données cliniques principales sont les suivantes :

a) Epilepsie ischémique de la maladie de Stokes-Adam par arrêt prolongé de la systole à laquelle s'apparente l'épilepsie provoquée chez certains sujets par le réflexe oculo-cardiaque.

b) Epilepsie par ischémie consécutive à une brusque perte de sang. M. le professeur Planques en a rapporté deux observations démonstratives dans la thèse de M. Ruffie; il s'agissait d'hémorragies gastriques brusques et abondantes déterminant des crises comitiales typiques.

c) Ischémie par hypotension, constatée le plus souvent chez des asystoliques, qui décapitent brusquement leur tension par défaillance du myocarde.

Les études de Tinel et Dubard sur la tension rétinienne dans les affections nerveuses donnèrent l'idée à d'autres auteurs d'observer les vaisseaux rétiniens au cours de la crise. Knies, de Fribourg, de Dreyfus-Sée, Souques ont pu voir un rétrécissement subit des artères rétiniennes quelques secondes avant la crise.

L'essor de la neuro-chirurgie permit aussi de faire des observations au cours d'interventions sur le cerveau. Ce sont les observations de : Wilson, Horsley, Kennedy, Fœrster, Leriche; celle saisissante de Barre : « Je n'oublierai jamais le spectacle d'un cerveau largement ouvert par une trépanation, au cours d'une crise épileptique : il devint, avec une extrême brusquerie, blanc comme plâtre, absolument vide de sang sur toute l'étendue où il était visible. Je compris alors la brusquerie de certaines attaques épileptiques et j'eus l'impression de connaître le facteur de la crise ».

Ainsi donc la crise comitiale paraît pouvoir être déclenchée par l'ischémie. Mais, en dehors des accidents convulsifs, exceptionnellement réalisés par la maladie de Stokes-Adam, l'hypotension artérielle brusque, la saignée, comment appliquer cette théorie à l'épilepsie banale au cours de laquelle la tension artérielle ne varie guère. Par un phénomène de vaso-

spasme cortical passager, lui-même commandé par des troubles humoraux ou la présence d'une lésion cérébrale limitée. Les constatations de Jolio Assuad, en 1940, parurent apporter la preuve maîtresse à cette théorie : il observait une constriction notable des artérioles piales, dès le début de la crise généralisée provoquée par le cardiazol.

De là à traiter les épileptiques par les vaso-dilatateurs chimiques, par la sympatectomie péri-carotidienne, il n'y avait qu'un pas; ces thérapeutiques ne furent que des échecs et ne vinrent pas confirmer l'hypothèse pathogénique.

2) Mais d'autres constatations cliniques et expérimentales s'ajoutèrent par la suite et de nouveaux auteurs apportèrent des documents opposés. Penfield, Marburg et Ranzi, Alajouanine, Guillaume, de Martel, Riser n'ont jamais constaté d'ischémie cérébrale au cours des crises déclenchées pendant une intervention cranienne.

Il est d'observation clinique courante que, chez les jeunes, l'hypotension, la spoliation sanguine abondante n'entraînent que très rarement un état convulsif. Les expériences de M. Planques sur la compression des carotides primitives et des sinus carotidiens sont en faveur de la même constatation; le jeune ne fait pas de crise, il est simplement obnubilé; le vieillard, par contre, arrive à l'état convulsif, ce qui traduit chez lui une réaction compensatrice trop faible et trop lente.

Les résultats expérimentaux, eux aussi, sont contradictoires. On se souvient des belles expériences de Gibbs et de Lennox qui ont pu enregistrer le débit cérébral immédiatement avant et pendant la crise comitiale; ils n'ont jamais constaté de diminution du débit avant les crises alors que *la tension générale était encore inchangée.*

En 1942, MM. Riser, Géraud, Ruffié et nous-même reprenons l'examen microscopique des vaisseaux corticaux superficiels avant et pendant la crise épileptique provoquée. Sur un lot important de chats et de chiens, dans des conditions rigoureuses d'observation des vaisseaux cérébraux au cours de la crise cardiazolique, nous ne constatons jamais la moindre modification de calibre très exactement mesurée à l'oculaire micrométrique, avant et pendant la crise. Par la suite, dans une nouvelle série de travaux, nous avons modifié le régime de la circulation cérébrale de trois manières : par la saignée abondante, par l'exercice de fortes pressions sur le

cerveau, par la ligature des artères vertébrales et des carotides sur l'animal conservé.

En aucun cas, ces importantes perturbations circulatoires, n'ont déclenché de crise convulsive.

On trouvera, dans la deuxième partie de ce travail, l'exposé détaillé de ces expériences.

Nous avons donc eu le souci de vérifier les deux points pathogéniques possibles dans la genèse des accidents épileptiques : action des vaso-moteurs et ischémie cérébrale. Il est certain que nos expériences ne portent pas sur le débit et qu'il serait important que soit mesuré, de manière concomitante, le calibre des vaisseaux aussi bien que leur débit.

Il ne paraît donc pas admissible qu'une vaso-constriction des vaisseaux corticaux ou profonds soit à l'origine de la crise d'épilepsie. Il en est de même pour l'observation de Barre qui ne comportait pas de prise de la tension artérielle générale. S'agissait-il d'un spasme local ou des conséquences d'une hypotension générale?

Que devons-nous retenir de ces différentes constatations? *Il existe des exemples certains d'épilepsie par ischémie au cours de saignées abondantes, d'une bradycardie forte ou d'une chute brutale de la tension. Peut-on en faire une règle générale ? Il semble que non. En effet, l'épilepsie la plus fréquente, est celle du sujet jeune. Or, la privation de sang chez l'homme jeune et chez l'animal, l'hypotension artérielle paroxystique, la bradycardie ne déterminent qu'exceptionnellement des phénomènes convulsifs.* Ces phénomènes ne sont de constatation courante que chez le vieillard en raison de son inadaptabilité cardio-vasculaire générale, et probablement chez des prédisposés. Il est probable que la lipotymie a des parentés avec la perte de conscience épileptique, mais il n'y a pas d'égalité possible.

En résumé : La théorie générale de l'inhibition, de la dissolution fonctionnelle de Jackson appliquée à certains territoires cérébraux, du manteau cortical en particulier, libérant des phénomènes toniques, est une bonne base de départ; elle explique bien la succession des phénomènes épileptiques : la perte de connaissance et ses équivalents, la période tonique; elle permet de comprendre de nombreuses formes cliniques. Mais, qui déclenche cette inhibition fonctionnelle, et quel est son substratum, son sens profond? On a évoqué l'existence

de zones épileptogènes corticales; voilà qui est assuré, mais le problème n'est pas résolu pour autant. Une théorie vasculaire basée sur le vago-spasme cérébral entraînant l'ischémie fait figure d'hypothèse générale, beaucoup plus explicite que la précédente. Il est certain que parfois l'ischémie cérébrale entraîne l'épilepsie. Peut-on faire une règle générale de cette constatation et attribuer la maladie épileptique à un vaso-spasme artériolaire ischémiant le manteau cortical ? Il ne le semble pas.

Quelles sont donc les conditions qui décident quelquefois, chez le jeune, d'un accident épileptique ? Peut-on envisager une prédisposition, une sensibilité particulière, un climat humoral, un moment endocrinien? Ce sont là des hypothèses qui ont préoccupé les auteurs et les remarquables travaux de Pagniez en apportent la preuve. Ils feront l'objet de notre prochain chapitre.

CHAPITRE III

La théorie humorale de l'épilepsie

Dans son rapport à la réunion neurologique de juin 1932, M. Pagniez reconnaît à la pathogénie de l'épilepsie deux facteurs : l'un nerveux, l'autre humoral. Après avoir étudié les perturbations du système organo-végétatif qui peut-être commandent la crise, l'auteur pense qu'il y a un intérêt majeur à connaître les perturbations humorales ou glandulaires qui paraissent en gouverner le déclenchement et la reproduction. Or, beaucoup de travaux faits dans ce sens sont restés stériles et ont seulement contribué à montrer ce que l'épilepsie n'est pas. Nous allons essayer de dégager les notions positives et constamment retrouvées en remarquant que, trop souvent, dans l'étude des variations humorales on a omis de préciser le moment de l'étude des facteurs, avant, pendant, ou après la crise. Nous ne retiendrons donc que les dosages préparoxytiques ou dans l'intervalle des crises, les seuls qui nous paraissent comporter une indication intéressante sur le déclenchement possible de celle-si ou sur le « terrain » propre à l'épileptique chronique.

1° *Equilibre acido-basique :*

Différents auteurs ont observé des modifications de *l'équilibre acido-basique* dans le sens de l'alcalose. Cette donnée trouve sa confirmation dans l'épreuve de l'hyperpnée qui, comme on le sait, détermine une alcalose et provoque chez le comitial, un paroxysme. De même, certains auteurs ont pu constater l'heureux effet chez les épileptiques, du régime cétogène. Ces constatations ont été remises en question par Dautrebande qui conclut que le Ph des épileptiques est exagérément variable d'un jour à l'autre.

2° *Métabolisme de l'eau :*

D'importants travaux d'auteurs américains, Mac Quarric et Temfle Fay surtout, ont établi que lorsqu'on soumet des épileptiques avec crises nombreuses à un régime sec : 400 cc. par jour, environ, on voit diminuer la fréquence des crises. L'expérience inverse a été aussi démonstrative : en augmentant la quantité de boissons, on augmente le nombre de crises.

Ces effets seraient dus, pour les auteurs américains, à des modifications de volume et de pression du liquide céphalo-rachidien.

3° *Equilibre endocrinien :*

La participation des *glandes endocrines* a beaucoup retenu l'attention des auteurs. Il faut bien dire que la liaison des phénomènes épileptiques avec le fonctionnement des diverses glandes n'a servi qu'à établir le rôle tout à fait accessoire des troubles endocriniens dans la genèse des accidents. A peine peut-on retenir quelques constatations cliniques en rapport avec la vie génitale de la femme; l'apparition de crises au moment des règles, leur disparition ou leur aggravation au cours de la grossesse, les épilepsies de la ménopause ou de la castration.

Les troubles du réglage de la glycémie ont été évoqués dans beaucoup de cas, et plus particulièremnt les hypoglycémies. Il est très vrai qu'au cours des hypoglycémies spontanées chroniques, les manifestations comitiales apparaissent parfois sous l'aspect de crises typiques apparemment essentielles ou de manifestations plus complexes de type procursif ou enfin d'absences. Mais il est bien difficile de faire de l'hypoglycémie une théorie générale pour les raisons suivantes : d'une part, il n'y a aucun trouble de la glycorégulation chez la majorité des comitiaux, d'autre part, au cours de l'hypoglycémie spontanée paroxystique les phénomènes convulsifs sont loin d'être la règle et surtout dans la majorité des cas d'hypoglycémie provoquée intense, allant jusqu'au coma chez des sujets normaux, au cours des cures de Sakel en particulier, les myoclonies sont banales, mais les les crises d'épilepsie à proprement parler restent exceptionnelles.

On opposera à cela la révélation sur les tracés encéphalographiques des perturbations comitiales classiques chez des épileptiques latents sensibilisés à l'insuline (Planques).

De tout cela, on peut conclure avec Arlet (Thèse Toulouse 1945) : l'hypoglycémie n'explique pas, à elle seule, la comitialité, il y faut une prédisposition préalable; le trouble humoral ne fait que déclencher la crise.

4° *Choc anaphylactique :*

La notion du *choc anaphylactique* a suscité de longs travaux de M. Pagniez qui ne peut citer que de rares exemples de crises provoquées par l'ingestion de certains aliments, ou déclenchées par un choc protéique et on ne peut faire qu'à titre exceptionnel de la maladie épileptique une maladie allergique.

Nous avons laissé dans l'ombre, volontairement, beaucoup d'autres vérifications concernant le sang, les urines, le liquide céphalo-rachidien qui n'ont abouti qu'à des résultats négatifs. Hartenberg les a longuement analysées dans son récent ouvrage, sur un très grand nombre d'épileptiques, en dehors des crises. Il conclut : « Il n'y a pas de stigmate permanent de l'épilepsie. »

Nous n'aurons donc à retenir de cet exposé que la notion certaine d'un syndrome humoral accompagnant la crise paroxystique, mis en valeur par M. Pagniez et plus récemment par MM. Delay, Soulayrac, Delmas-Marsalet, qui ont précisé d'une manière remarquable, la biologie de la crise provoquée et spontanée.

Tous ces travaux ont un intérêt certain parce qu'ils montrent souvent l'existence d'un syndrome humoral post-paroxystique. Ils ne peuvent malheureusement nous renseigner d'une façon très rigoureuse sur l'équilibre métabolique général anté-paroxystique. Il ne semble pas, dans l'état actuel des choses, que des modifications humorales constantes et précises, puissent être mises en évidence. Il n'en ressort pas moins des travaux de Pagniez un fait essentiel : *en dehors de lésions notables et d'excitations brutales du système nerveux, des modifications purement humorales sont susceptibles, dans certains cas, d'entraîner ou de modifier des phénomènes comitiaux.*

Mais la même incertitude demeure quant au point de départ et au mécanisme de l'inhibition brusque et passagère de la conscience, phénomène fondamental de la maladie épileptique.

CHAPITRE IV

La théorie diencéphalique de l'épilepsie

Ces vingt dernières années, l'intérêt s'est peu à peu déplacé du cortex vers le diencéphale. Ici encore, les réflexions des cliniciens, les observations des neuro-chirurgiens, l'apport des expérimentateurs se groupent et orientent les idées vers une théorie diencéphalique de l'épilepsie.

Faisons tout d'abord un bref rappel anatomo-physiologique de la région du diencéphale.

Le diencéphale est représenté anatomiquement par les portions de l'axe nerveux formant le toit, les parois latérales et le plancher du III[e] ventricule. Il est situé entre les deux hémisphères cérébraux, en avant du cerveau moyen et répond par sa surface extérieure à la partie moyenne de la base du crâne ou, plus exactement, à la face supérieure du sphénoïde. Les parois latérales de la cavité ventriculaire sont formées par les couches optiques et les régions sous-optiques ou sous-thalamiques. Le toit est formé par une simple lame épithéliale, la membrana tectoria, qui s'unit en avant aux piliers antérieurs du trigone et se prolonge en arrière par l'épiphyse ou glande pinéale.

Le plancher comprend, en arrière, la substance blanche pédonculaire, dans la partie moyenne, la région infundibulo-tubérienne, tige pituitaire et hypophyse, en avant le chiasma des nerfs optiques.

Sur la face extérieure du cerveau, la région diencéphalique est circonscrite dans le losange formé en arrière par l'écartement des pédoncules cérébraux, en avant par la convergence des bandelettes optiques. Elle est formée d'arrière en avant par l'espace perforé postérieur, les tubercules mamillaires, le renflement du tuber cinereum auquel est appendue l'hypophyse, le chiasma optique.

De grandes précisions anatomiques et histologiques ont été apportées sur cette formation par Greving, Nicolesco et Raileanu, Roussy et Mosinger, Laruelle. C'est à Laruelle que nous ferons les plus larges emprunts dans cette description. En effet, grâce aux techniques de Nissl et aux techniques d'imprégnations argentiques dues à son assistante, Mlle Reumont, Laruelle a pu différencier, dans la région du IIIe ventricule, des éléments cellulaires végétatifs, groupés en différents noyaux, ainsi que les fibres de conduction de ces noyaux qui sont, pour cet auteur, absolument distinctes histologiquement des fibres cérébro-spinales. Les noyaux sont au nombre de dix :

Substance grise centrale, noyaux supra optique, para ventriculaire, latéro-basaux du tuber, tubéro-mamillo-trigonal, du corps mamillaire, intercalé, de la substance réticulaire hypothalamique, réuniens, para-médian.

Les fibres d'association sont groupées par Laruelle sous trois chefs : *fibres issues du lobe frontal et de la partie antérieure du striatum, fibres intrinsèques du diencéphale et reliant le diencéphale aux formations plus bas situées.*

Physiologiquement, le diencéphale comprendrait :

a) Des centres régulateurs *des grands métabolismes*, métabolisme de l'eau, des graisses, des glucides, des protides, des substances minérales, métabolisme de base;

b) Des centres régulateurs *des grandes fonctions de l'économie :* fonctions cardio-vasculaire, respiratoire, secrétoire, fonction de reproduction, fonction hypnique;

c) Des centres régulateurs *de la température*, dont la réalité, en dehors des preuves expérimentales, est illustrée par de nombreux exemples cliniques, hyperthermie des traumatismes de la base du crâne, hyperthermie post-opératoire des tumeurs juxta-hypophysaires, hypothermie qui accompagne certaines narcolepsies;

d) Des centres régulateurs *de la composition du sang*, polyglobulies ou hypoglobulies, leucocytoses, souvent observées après l'injection d'air dans les ventricules cérébraux;

e) Des centres régulateurs *divers*, de la *vaso-motricité cérébrale* qui serait responsable de l'œdème cérébral aigu, centre *dilatateur* pupillaire, constamment retrouvé au cours des interventions sur le troisième ventricule;

f) Des centres régulateurs *psychiques*, modifications de l'humeur et du caractère, bien connues comme séquelles de l'encéphalite léthargique; groupe des psychoses instinctivo affectives et diencéphaliques, individualisées par Dide et Guiraud. Delay, dont l'association avec des troubles vasomoteurs, thermiques, sudoraux, métaboliques a souligné la prédominance des lésions au niveau de la région sous-thalamique.

Et on imagine bien aisément l'importance des centres diencéphaliques dans le réglage de la cénesthésie, de l'élan et du tonus vital, de la veille et du sommeil. Nous avons déjà signalé les parentés de toutes les diminutions de la conscience (minimes et passagères ou fortes) avec le sommeil physiologique et le trouble de cette fonction essentielle. Il apparaît que la parfaite conscience, à l'état de veille, semble bien dépendre de deux activités, étroitement jumelées : une activité corticale sensorielle, discriminative, mnésique, comparative intellectuelle, et une activité diencéphalique, réglant la bonne cénesthésie, le tonus, l'élan psychique, le « siège et le sentiment d'être » (Guiraud); et surtout le diencéphale, maître de la veille lucide et du sommeil, impose au cortex une activité variable. Il est donc un centre régulateur de la vigilance et de l'activité noétique, selon l'expression de Delay.

On conçoit donc combien cette zone réduite a d'importance puisque son inhibition, plus facile à imaginer que celle du manteau cortical tout entier, va entraîner celle du cortex lui-même, donc la diminution de conscience, l'état confusionnel et le coma.

Après cette rapide esquisse des découvertes qui furent faites dans une courte période sur les fonctions du diencéphale, nous allons exposer les points de départ d'une pathogénie diencéphalique possible de l'épilepsie. C'est à Jakolew, Penfield, Morgan et Johnson en Amérique, à Salmon de Florence que l'on doit les premières ébauches de cette théorie, entre 1930 et 1937. Elles furent complétées plus tard en France par les importants travaux de Delay, Delmas-Marsalet et leurs collaborateurs, Asuad, à partir de 1940. Nous devons aussi à Guttierez-Noriega de Lima, en 1939, des études intéressantes sur l'épilepsie neuro-végétative, qui aboutissent aux conclusions suivantes : « Le système nerveux végétatif, de même que le système nerveux moteur de la vie de relation

possède la propriété fondamentale de réagir de manière paroxystique ou épileptique; cette propriété réside seulement dans les centres situés dans le tronc cérébral et non dans les centres neuro-végétatifs médullaires ou ganglionnaires ».

Les auteurs américains ont apporté une contribution expérimentale, histologique et anatomo-pathologique à la question. Morgan et Johnson (1930), par trois techniques opératoires différentes, abordent le diencéphale et injectent à son niveau, sur une série d'animaux, des solutions à dix ou à trente centigrammes p. cent de sublimé; ils observent par la suite des phénomènes convulsifs et ils attribuent aux lésions ainsi produites la cause probable des convulsions. Ils étudient avec un soin particulier la morphologie cellulaire des noyaux du diencéphale à l'état normal et pathologique. Morgan apporte un travail fort intéressant et illustré de belles microphotographies sur les lésions des noyaux de la base chez six épileptiques essentiels dont il a pu faire l'autopsie dans des conditions parfaites. Il montre la diminution du nombre cellulaire habituel et les dégénérescences caractéristiques des cellules nerveuses restantes.

Yakolew, en 1937, considère la région de la base comme le centre supérieur réglant les manifestations neuro-végétatives de la crise comitiale. Il y aurait, pour cet auteur, deux noyaux antagonistes situés, l'un en avant de l'hypophyse, l'autre à sa partie postérieure, répondant au para et à l'orto-sympathique. L'auteur florentin Salmon, plus clinique, fait ressortir que les théories corticales ne peuvent expliquer toutes les épilepsies, celles des anencéphales, celles des nouveaux-nés d'origine striée, les épilepsies consécutives à l'encéphalite épidémique, les épilepsies d'origine thalamique ou bulbaire. Il remarque que les lésions expérimentales ou pathologiques des noyaux du diencéphale provoquent des phénomènes convulsifs et montre les rapports très intimes des accès comitiaux avec les principales fonctions du diencéphale : sommeil, thermorégulation, glycorégulation, diurèse.....

En France, Deffuant de Gaillande (Thèse Montpellier 1937) apporte sa contribution sur les troubles du système neuro-végétatif des épileptiques et leur rôle dans la crise. Puis J. Delay, Delmas-Marsalet font des études très importantes échelonnées en plusieurs publications ces six dernières années, sur les phénomènes neuro-végétatifs et humoraux qui accompagnent la crise d'épilepsie. Les premiers sont marqués par

des modifications respiratoires, l'apnée, des troubles circulatoires, accélération du pouls, hypertension artérielle, pâleur puis cyanose des téguments; des réactions sudorales, des réactions thermiques, des modifications du diamètre pupillaire. La crise humorale comporte des modifications dans le sens d'une augmentation des taux des glucides, des protides, des lipides, du nombre des globules rouges et des lymphocytes.

A l'aide des notions physiologiques exposées au début de ce chapitre, on reconnaît le point de départ diencéphalique de la plupart de ces phénomènes. Cependant, nous admettrons avec Delmas-Marsalet que certaines modifications humorales sont plus nettement attribuables aux énormes dépenses imposées à l'organisme par l'effort des secousses convulsives qu'à un dérèglement végétatif initial.

Plus probants dans leur parenté diencéphalique sont certains types d'épilepsies et, en premier lieu les épilepsies en rapport avec le sommeil. La très belle observation rapportée par Delmas-Marsalet dans son ouvrage : « Electro-choc et dissolution-reconstruction » 1946, de crises comitiales déclenchées par la brusque obscurité permet de supposer un lien entre la fonction hypnique et l'apparition de la crise. A partir de cette observation, l'auteur montre les rapports de l'épilepsie avec le sommeil normal ou avec des manifestations considérées comme des sommeils légers ou partiels, assoupissement, onirisme, cataplexie, narcolepsie. « Le passage de l'état de veille à l'état de sommeil comporte un moment fécond, favorable au déclenchement des phénomènes de sursaut musculair considérés comme une épilepsie en miniature ». La fréquence inhabituelle du phénomène du sursaut musculaire est trouvée nettement chez certains épileptiques. Tout un groupe d'observations similaires est réuni par M. Delmas-Marsalet sous le nom d'épilepsie de « structure morphéique ».

Nous avons nous-même observé, avec notre maître, M. le professeur Riser, trois épileptiques qui ne présentaient leur crise qu'à l'occasion du réveil. Il s'agissait de trois jeunes sujets, tout à fait normaux en dehors de ces troubles; deux d'entre eux avaient présenté plusieurs crises convulsives intermittentes à l'occasion de réveils subits entre une heure et quatre heures du matin, mais le réveil dans ces conditions ne provoquait pas obligatoirement la crise. Par contre, chez

le troisième malade, âgé de 20 ans, en parfaite santé, le réveil dans la première partie de la nuit était bien supporté; dans la deuxième partie, entre deux et trois heures du matin, le réveil brusque, d'ailleurs difficile à obtenir, entraînait dans les minutes suivantes, soit une crise complète, soit de très importants équivalents, avec déviation conjuguée de la tête et des yeux; cela se produisait une fois sur trois. Quand il n'y avait pas de phénomène comitial, on observait une certaine confusion, une bradypsychie notable, une désorientation très marquée dans l'espace et le temps avec amnésie consécutive; bref un état confusionnel qu'il n'est pas interdit de considérer comme un véritable équivalent. Chez ces trois sujets, à l'état de veille, le comportement était absolument normal et il n'y avait jamais ni crise, ni équivalent.

Signalons enfin les épilepsies à prédominance de manifestations thymiques ou neuro-végétatives qui sont loin d'être rares et qui signent encore leurs liens d'origine avec les centres diencéphaliques.

Les neuro-chirurgiens apportent aussi leur témoignage. DE MARTEL, CLOVIS VINCENT remarquent que l'attouchement de l'espace interpédonculaire au cours d'une opération sur la base du cerveau provoque les phénomènes prémonitoires du sommeil, bâillement, sentiment très vif du besoin de dormir et perte de la conscience. On connaît bien les observations de PENFIELD qui, au cours de l'ablation des cranio-pharyngiomes, déclenche une épilepsie-coma; celles de PETIT-DUTAILLIS, SIGWALD et Mlle SEYRIC d'épilepsie déclenchée à chaque tentative d'exérèse d'une tumeur de l'hypophyse; l'observation de FŒRSTER qui, en faisant l'ablation d'un corps étranger à la base du troisième ventricule, dans la région infundibulo-tubérienne, entraînait de façon évidente chez son malade des modifications thymiques très importantes et de courtes pertes de conscience avec raideur tonique de la tête et des membres.

Dans le domaine expérimental, les premiers travaux qui mirent en doute la théorie corticale de l'épilepsie, furent ceux de FRANCK et PITRES (1890) qui, au cours d'une crise comitiale, firent rapidement l'ablation du cortex et s'aperçurent que la crise continuait à se dérouler. MARINESCO, SAGER, KRENDLER, par l'injection de quelques gouttes de solution calcique ionisée, provoquent une inhibition graduelle du cerveau. HESS, de Zurich, obtient des résultats semblables par l'application d'un courant galvanique exactement localisé à

la région ventrale du troisième ventricule. Demole, Marinesco, de Cyon injectent une solution de chlorure de potassium sur les parois du troisième ventricule et déterminent une crise généralisée.

Il y aurait donc, au niveau du diencéphale, un centre inhibiteur qui se comporterait comme le « commutateur de la conscience », selon l'expression de Cerletti.

D'où la dictinction, établie par J. Moreau dans sa thèse, d'une *épilepsie-coma* qui a pour caractère essentiel la perte brutale et première de la conscience par *atteinte diencéphalique* et d'une *épilepsie corticale* qui ne comporte pas de trouble de la conscience, se manifestant simplement par un phénomène moteur ou sensitif localisé que le malade définit et auquel il assiste.

On ne peut omettre de rappeler qu'il existe chez des épileptiques avérés des états au cours desquels la conscience sera plus ou moins obnubilée et la mémoire plus ou moins présente. Il n'est pas rare d'observer, au cours de certaines absences avec persévération motrice, l'accomplissement d'actes plus ou moins complexes, certains obstacles évités prouvant l'apport sensoriel au cerveau et une certaine conscience en dehors de tout phénomène mnésique. Marchand a rapporté des cas bien observés de crises convulsives où la perte de conscience absolue était remplacée par un petit état confusionnel parfois oublié, mais parfois aussi retenu dans certains de ses éléments. Nous condenserons ces phénomènes dans le tableau suivant :

	Perte de conscience	Amnésie
	—	—
Coma profond	+++	+++
Coma vigil	±	±
Sujet normal à l'état de veille	0	0
Epilepsie généralisée typique	+++	+++
Epilepsie avec persévération d'automatismes	± ou 0	++ ou ++
Epilepsie entièrement consciente et mnésique	0	0

Est-il possible actuellement de localiser la conscience et la personnalité au diencéphale? Voilà une notion qui paraît trop simpliste.

Il n'est pas douteux que, chez l'homme, l'ablation de zones importantes du cerveau ne trouble ni la conscience, ni l'identification des sensations, ni leur transformation en perceptions intellectuelles, ni la notion de la personne synthétique, ni l'éveil général et le tonus mental dont la suppression constitue un des éléments essentiels du sommeil.

L'ablation des pôles frontaux qui donne de gros troubles cénesthésiques et caractériels, d'importants phénomènes végétatifs, n'entraîne pas de trouble de la personnalité, ni du sommeil. Dans ces cas-là, on ne voit pas de crise de comas paroxystiques sauf quand il y a épilepsie surajoutée. De même, l'ablation de l'hémisphère droit, réalisée par Dandy, n'entraîne pas de trouble de la personnalité ou de la conscience.

Tout change lorsque la région temporale est détruite et l'on observe alors des troubles énormes de l'intelligence et de la personnalité. La grande aphasie de Wernicke en est le témoignage.

Il est important de distinguer l'élément de désorientation et de confusion avec trouble des perceptions et parfois de la personnalité, de la perte de conscience paroxystique et complète qui marque si profondément le coma épileptique. La première de ces manifestations pourrait bien être au moins aussi corticale que diencéphalique, tandis que la deuxième paraît vraiment plus diencéphalique que corticale.

Il est important de séparer l'amnésie des troubles de la conscience, ce ne sont pas là termes synonymes et si la perte de conscience entraîne l'amnésie, celle-ci n'implique pas obligatoirement la perte absolue de la connaissance. Le plus souvent, la perte de conscience épileptique s'apparente à un véritable coma passager ou à une crise brutale et massive de sommeil. Même si l'on critique la conception de J. Moreau sur l'épilepsie corticale, cet auteur a raison de distinguer l'épilepsie-coma de toutes les autres variétés où la perte de conscience est moindre.

Dans tous ces cas d'épilepsie-coma, la participation diencéphalique paraît assurée puisque c'est dans le diencéphale que sont situées les portions spécialisées du système nerveux qui régissent l'état de veille, de sommeil profond, ou de coma. Il n'en reste pas moins que ces régions ont des relations importantes avec la corticalité.

En résumé, le rôle régulateur du diencéphale sur la cénesthésie, le tonus et l'activité corticale intellectuelle et gnosique l'état de vigilance sensorio-idéique paraît assuré. De plus, son rôle dans l'alternance de l'état de veille et du sommeil, ne fait pas de doutes; et enfin, on admet de plus en plus une parenté entre le sommeil physiologique, la narcolepsie paroxystique, le coma vigil et le coma profond. On ne saurait trop souligner l'importance des troubles de la conscience, de la cénesthésie, de l'équilibre végétatif, au cours de l'immense majorité des accidents épileptiques. Il était donc normal d'édifier une hypothèse diencéphalique de celle-ci, de supposer que l'inhibition intéresse davantage et primitivement cette région limitée du diencéphale, régulateur et commutateur de l'activité corticale et de la conscience. On peut supposer, d'ailleurs, des actions sur le diencéphale, parties de différents points du cerveau, ou transmises par voie humorale. Centre du sommeil physiologique, il n'est pas difficile de l'imaginer centre épileptogène, tout en convenant que l'attaque d'épilepsie est bien loin d'être semblable au sommeil physiologique profond ou à l'attaque de narcolepsie.

Il n'en demeure pas moins une inconnue tout à fait essentielle, même si on admet le rôle primitif joué par le diencéphale : quels sont les facteurs profonds qui commandent l'inhibition de ses centres régulateurs.

CHAPITRE V

Essai de topographie pathogénique

Au cours des chapitres précédents, nous avons vu apparaître une tendance marquée à localiser une zone épileptogène à une portion définie du système nerveux. Les anciens auteurs attribuaient l'épilepsie à une modification fonctionnelle du cerveau tout entier « irritative » ou « inhibitrice », le bulbe étant excepté. Puis, deux problèmes se sont posés : d'une part, la limitation des zones responsables de la crise complète et, d'autre part, l'action d'incitations plus ou moins lointaines sur ces zones épileptogènes.

1) La théorie diencéphalique exposée dans le chapitre précédent concrétise bien cette tendance limitative. Elle incrimine avant tout un trouble profond du rôle régulateur du diencéphale sur les fonctions corticales; c'est donc lui qui est primitivement en cause. Le phénomène comitial serait premièrement et avant tout d'origine diencéphalique, la rigidité tonique serait due à la seule décérébration temporaire; on explique mal la phase tonique, qui resterait obligatoirement rattachée à l'intégrité du système moteur pyramidal cortico-médullaire.

Mais la crise épileptique peut-elle se produire sans la coopération corticale ? Voilà qui ne fait pas de doutes pour ce qui est de l'épilepsie bravais-jacksonienne motrice; la clinique humaine abonde d'exemples de destruction de la frontale ascendante, alors que des phénomènes tonico-cloniques paroxystiques sont évidents au niveau du membre paralysé; nous en rapportons plus loin plusieurs cas. Nous avons le souvenir d'un jeune homme que le professeur Tapie adressa à M. Riser; il était paralysé du côté gauche depuis l'enfance et sujet, depuis plusieurs mois, à d'innombrables crises jacksoniennes toniques, débutant par la main paralysée; l'inter-

vention chirurgicale pratiquée par le professeur Ducuing permit la très difficile ablation d'un paquet variqueux énorme comprimant la frontale ascendante; les crises cessèrent complètement, mais la paralysie du membre supérieur demeura aussi complète.

On a eu l'occasion d'observer des crises convulsives typiques, spontanées, chez des encéphalopathes ayant des lésions étendues du cerveau et même chez plusieurs anencéphales dont le système nerveux central était réduit aux noyaux centraux, au diencéphale et à l'axe lui-même.

Mais toutes ces constatations ne permettent pas de résoudre le problème avec précision et c'est pourquoi on s'est adressé à l'expérimentation qui a eu pour but de détruire ou de déconnecter certaines parties de l'axe nerveux et de provoquer chez l'animal ainsi préparé des crises d'épilepsie par le cardiazol ou par l'électro-choc. Dans ce sens, les travaux les plus intéressants ont été faits par Guttierez-Noriega, en 1938, et par Asuad, en 1940, qui étudient la crise cardiazolique sur un lot important d'animaux, chats, chiens, lapins décérébrés. Guttierez-Noriega réalise les quatre préparations suivantes :

1° *Animaux spinaux*, présentant une section transversale de la moëlle cervicale supérieure. Le cardiazol détermine quelques convulsions au niveau de la tête, les centres nerveux de celle-ci étant situés au-dessus de la section médullaire.

2° *Animaux bulbaires*, dont la section passe par la partie inférieure de la protubérance; on observe alors, au cardiazol, une crise purement tonique, les convulsions cloniques, les mouvements de natation manquent absolument.

3° *Animaux protubérantiels*, dont la section est située à la partie basse des pédoncules cérébraux. Le cardiazol provoque des convulsions toniques et cloniques, plus rarement des mouvements de natation. Les myoclonies sont fréquentes.

4° *Animaux mésencéphaliques*, par ablation des deux hémisphères et des noyaux centraux. De fortes doses de cardiazol produisent des convulsions toniques, cloniques et des mouvements de natation, autrement dit, une crise complète.

L'auteur conclut que la transmission de l'impulsion génératrice d'épilepsie se fait jusqu'au neurone moteur spinal en suivant les voies extra-pyramidales.

Les constatations de Jolio Asuad sont comparables aux précédentes et peuvent être résumées ainsi : après l'ablation du 5e supérieur du mésencéphale, la crise convulsive se produit, mais sans la même richesse symptomatique; la multiplicité des mouvements surajoutés aux phases toniques et cloniques fait ici défaut. Quand les sections passent par le tiers supérieur de la protubérance, la crise convulsive perd sa phase clonique. Quand la section intéresse le bulbe dans sa partie supérieure, on n'observe plus de phase tonique des membres, la crise est purement céphalique.

Ainsi, la notion pathogénique nouvelle qui ressort des travaux de ces auteurs est la suivante : la crise convulsive suppose la mise en jeu de centres nerveux échelonnés, possédant une spécialisation propre relative à la production des phénomènes toniques, cloniques et myocloniques. Mais, surtout, il semble avéré que la crise épileptique provoquée se produit chez l'animal dont le cortex et les noyaux centraux sont déconnectés de l'axe nerveux. Bien entendu, la suppression de la moëlle entraîne la suppression des rigidités toniques et des mouvements cloniques, au niveau du tronc et des membres. Mais ils ont opéré sur des animaux anesthésiés et la perte de conscience n'a donc pu être étudiée. Nous nous sommes appliqués à résoudre le problème sur des animaux préparés par la technique neuro-chirurgicale, en un ou plusieurs temps, et sortis du coma anesthésique et du choc. C'est en quoi notre expérimentation diffère de celle des auteurs précédents.

2) *L'action d'incitations plus ou moins lointaines sur les zones épileptogènes* a une extrême importance, même si on admet les faits précédents : Il est entendu que la crise épileptique peut se produire en dehors du cortex; il n'en demeure pas moins que celui-ci peut avoir une action déclenchante sur la zone épilptogène diencéphalique, en admettant que celle-ci soit la seule.

Nous avons déjà fait allusion précédemment à ces épines irritatives, appelées aussi zones épileptogènes. Rappelons qu'on appelle ainsi des lésions limitées, corticales ou immédiatement sous-corticales, susceptibles de déclencher des crises comitiales complètes ou des équivalents et dont l'ablation supprime les crises tout au moins temporairement. Ces épines siègent, soit au niveau de la zone corticale elle-même, soit dans ses abords

immédiats, ce qui est très fréquent, mais KRAUSE a signalé des épines dans des régions assez éloignées; par exemple, une observation de cet auteur concerne une zone épileptogène du pôle frontal droit entraînant des crises d'épilepsie généralisées. On distingue ces zones parfois à leur aspect normal, mais surtout à leur excitabilité particulière. On se souviendra, lorsqu'elles siègent aux environs immédiats de la circonvolution frontale ascendante, que leur électrisation doit, pour les identifier, déclencher une crise comitiale complète, avec ses différentes phases et leur généralisation éventuelle et non pas seulement un mouvement clonique limité à un segment du corps; il ne s'agit donc pas d'une simple réponse d'une partie de la frontale ascendante excitée par le courant. Cette question des zones épileptogènes est étudiée par tous les centres neurochirurgicaux. M. PUECH et ses élèves lui ont déjà apporté une contribution importante; elle est loin d'être résolue et de résoudre d'une façon satisfaisante le problème de topographie pathogénique qui est posé. Cependant, un fait apparaît, fort intéressant, c'est qu'une portion quelconque de la corticalité modifiée par une lésion (mais non détruite) est susceptible de déclencher le phénomène convulsif complet, avec perte de connaissance, généralisation excito-motrice ou un simple équivalent bravais-jacksonien.

Ces faits confirment ce que la clinique nous a appris depuis longtemps : des lésions limitées du cerveau, tumeurs, corps étrangers, cicatrices cérébrales, profondes ou superficielles, faisant suite aux traumatismes craniens, peuvent déterminer tous les types d'épilepsie jacksonienne ou généralisée, et même tous les types d'équivalents. Lorsque ces malades sont traités par le gardénal, on observe des dégradations très intéressantes sur lesquelle CHAVANY et PLANCA ont justement attiré l'attention. On trouvera dans les thèses de DARDENNE et de J. MOREAU, des documents se rapportant à cette question. Mais, ces manifestations épileptiques de toutes sortes sont-elles en rapport avec la situation précise de la lésion (en admettant que celles-ci soient destructrices ou irritatives). C'est là un problème que tous les neurologistes ont abordé.

Il est bien certain qu'on peut répondre par la négative. Si les tumeurs pariétales et fronto-pariétales sont les plus épileptogènes, toutes les autres le sont d'une façon assurée et les tumeurs de la fosse postérieure elles-mêmes, alors qu'il n'y a pas d'hypertension cranienne très importante peuvent, dans

des cas d'ailleurs assez peu fréquents, réaliser des crises convulsives typiques et même des équivalents. Les très importantes statistiques allemandes, en particulier, ont montré, sans contestation possible, que des blessures limitées à la corticalité, ou bien intéressant celle-ci en même temps que la substance blanche sous-jacente dans les lobes temporaux, frontaux, pariétaux, occipitaux, étaient tout pareillement épileptogènes, qu'au niveau d'un même lobe, des blessures, situées au même point pouvaient engendrer aussi bien des équivalents que des crises complètes. Krause, Foerster, Landowski avaient beaucoup insisté sur cette notion.

Enfin, la traumatologie montre, chez l'homme épileptique, les faits suivants : la section de la moëlle supprime tous les mouvements tonico-cloniques dans la partie du corps sous-jacente innervée par le tronçon de moëlle séparée de l'axe nerveux.

En résumé, l'expérimentation, chez l'animal, et quelques observations chez l'homme, montrent que la crise épileptique tonico-clonique peut certainement être observée spontanément ou provoquée lorsque le manteau cortical est déconnecté de l'axe nerveux. Mais des incitations venues au diencéphale, de points très différents du cortex, et provoquées par des lésions superficielles ou profondes, compressives ou destructives, sont susceptibles, chez certains sujets, d'entraîner des crises comitiales.

De toute manière, le rôle de la base cérébrale apparaît de plus en plus important, mais il y a toutes raisons de maintenir l'hypothèse des inter-réactions cortico-diencéphaliques sur les plans physiologique et pathologique.

CHAPITRE VI

Place de nos recherches dans le cadre général des hypothèses pathogéniques

La rapide revue critique que nous avons faite des théories pathogéniques actuelles montre bien que l'élément essentiel de l'épilepsie véritable, celle que personne ne discute, est la perte brutale de la conscience, suivie ou non de manifestations tonico-cloniques. Un phénomène d'inhibition diencéphalique et corticale — la première commandant probablement la seconde — est parfois obligatoire. Mais deux points essentiels demandent à être élucidés : pourquoi cette inhibition est-elle paroxystique et quel mécanisme la commande ? On ne peut répondre actuellement à la première question avec précision, et nous ne l'avons même pas envisagé.

Le second point, l'inhibition cortico-diencéphalique, supprimant brusquement la conscience et entraînant des phénomènes excito-moteurs complexes, paraît résolu par l'hypothèse du spasme vaso-moteur cérébral admis par beaucoup d'auteurs. Ce spasme serait commandé, soit par des influences humorales fort imprécises, soit par des actions de lésions cérébrales à distance.

Nous nous sommes attachés à l'étude de cette hypothèse vasculaire ischémique, par spasme vaso-moteur, chez l'animal spontanément épileptique et au cours de l'épilepsie provoquée, en utilisant des techniques très diverses, allant du blocage de la circulation céphalique à l'observation photomicrographique des vaisseaux piaux et à l'enregistrement du volume cérébral en circulation égalisée. Dans aucun cas, il n'a été possible de déterminer le moindre accident épileptique, ni de constater le moindre vaso-spasme, la moindre

ischémie à l'extrême début de la crise, et pendant son décours. Ces animaux ne sont pas sensibilisés aux convulsivants.

L'inhibition diencéphalo-corticale qui commande la crise ne nous paraît pas d'origine ischémique, n'est pas due à une action vaso-motrice. Nos nouvelles expériences raffermissent nos constatations de 1937 à 1940, qui diminuent considérablement le rôle des vaso-moteurs cérébraux en dehors des lésions artérielles, et plus particulièrement chez le comitial. Nos expériences, en circulation égalisée répondent parfaitement, et depuis longtemps, aux critiques qui nous ont été adressées. Elles corroborent donc parfaitement les constatations si importantes faites par Gibbs et Lennox, qui ont mesuré le débit circulatoire du cerveau dans la jugulaire interne, à sa sortie même du crâne. Ces auteurs n'ont jamais trouvé d'ischémie de l'encéphale au début des crises épileptiques.

La deuxième partie de nos expériences avait pour but d'apporter une contribution à la physio-pathologie de l'épilepsie en séparant nettement celle-ci de l'excitation ou de l'inhibition du système pyramidal. Quelques auteurs incriminent toujours la simple « irritation » de la circonvolution frontale ascendante ou, au contraire, son inhibition pour expliquer la crise convulsive généralisée. Cette conception paraît bien trop limitée et incomplète et l'excitation forte de F. A. diffuse seulement à la base cérébrale, déterminant la crise habituelle par un mécanisme qui n'est pas tellement différent de celui de l'électro-choc. Un fait est certain : le faisceau pyramidal, au niveau du cortex, ou des fibres de projection, ne joue qu'un rôle secondaire dans la crise comitiale. La double destruction diminue seulement les décharges cloniques, mais les éléments fondamentaux du paroxysme sont les mêmes, à tous égards : l'homme ou l'animal non pyramidal subit seulement une épilepsie moins clonique que le sujet pyramidal.

Mais surtout nous devions essayer de dissocier l'action corticale et diencéphalique des agents épileptogènes, d'une part en séparant le manteau du diencéphale, et d'autre part en supprimant électivement celui-ci. Pareille tentative avait été faite sur le plan pharmaco-dynamique en imprégnant le sujet d'hydantoïne ou de barbiturique, mais l'électivité et la relativité de fixation de ces substances sont moins précises qu'on l'a dit. D'autre part, Guttierez-Noriega, Asuad ont tenté la distinction par la décérébration à différents niveaux.

L'intérêt de leur expérimentation est considérable puisqu'ils sont parvenus à montrer que l'animal préparé par la section pédonculaire protubérantielle pouvait encore subir une crise au cardiazol. Mais il suffit d'avoir pratiqué ces sections, accompagnées d'hémorragies profuses et presque immédiatement suivies de coma profond, pour se rendre compte qu'il est impossible, dans ces conditions, d'étudier les troubles de la conscience auxquels nous avons donné la première place.

Notre technique neuro-chirurgicale paraît mieux satisfaire à ces exigences. Elle supprime bien le manteau, sauf les abords corticaux-temporaux du diencéphale; elle respecte les noyaux centraux et le diencéphale, les noyaux de la portion haute des pédoncules. Elle permet la conservation de l'animal et l'observation passionnante d'une foule d'activités automatiques qui réapparaissent les unes après les autres. L'animal ainsi préparé jouit d'une certaine sensibilité, d'un élan vital, de coordination cénesthésique, de l'état de veille comportant un certain nombre de réflexes compliqués et, peut-être, d'une certaine conscience de tout cela. Un fait est assuré et qui nous paraît assez nouveau : privé de son cortex, après quelques jours de lourde obnubilation, l'animal décortiqué se réveille, se meut, perçoit et subit une crise d'épilepsie typique par le cardiazol ou l'électro-choc. Cette fois-ci, on ne peut évoquer que l'inhibition diencéphalique pour expliquer la perte de connaissance, la dissolution des automatismes, la seule vie bulbaire pendant toute la durée de la crise.

Et que dire de cette activation végétative, de cet élan psychomoteur après la crise, quand celle-ci a été provoquée par l'électro-choc, d'autant plus saisissante qu'ils apparaissent chez un animal obnubilé et privé de ses apports sensoriels par la décortication. Voilà ce que ne montraient pas les expériences de nos prédécesseurs et ces faits semblent bien localiser le point d'impact de l'électro-choc et du cardiazol, au niveau du diencéphale.

Il est d'ailleurs bien entendu que si la crise épileptique peut se produire sans la corticalité, celle-ci peut avoir certainement une action, des influences. Toute lésion corticale peut être le point de départ d'une action diencéphalique.

Et voici la contre-partie de cette expérimentation : Notre troisième groupe d'expériences essaye la suppression élective du diencéphale, du commutateur de l'activité corticale. Dans

ces conditions, l'impossibilité d'obtenir des crises comitiales et la perte de connaissance, serait extrêmement intéressante. Encore faut-il n'appliquer le cardiazol ou l'électro-choc que sur des animaux sortis de leur torpeur si toutefois ils sont susceptibles de quitter celle-ci puisque les zones de sommeil et de la veille sont détruites.

Cette expérimentation, nous l'avons seulement ébauchée et notre technique seule a été précisée; nous ne pouvons faire état de nos premières constatations, mais un point paraît assuré : cette étude s'avère pleine de difficultés.

En résumé, après plusieurs années d'études et d'un labeur soutenu, qui fut souvent un travail d'équipe homogène, discipliné et patient, les résultats solides et nouveaux n'apparaîtront pas considérables, car nous n'apportons rien touchant le fait essentiel du problème épileptique : cette extraordinaire inhibition des zones de veille, de vigilance, de conscience qui domine toute la question. Certes, un progrès a été fait dans la connaissance de la pathogénie épileptique, mais son mécanisme fondamental reste aussi mystérieux. Nous savons seulement ce qu'il n'est pas.

DEUXIÈME PARTIE

Recherches personnelles

Introduction

Nous avons poursuivi l'étude de l'épilepsie expérimentale depuis 1940, sur 300 animaux.

Les circonstances nous ont obligé, suivant les possibilités instrumentales et bibliographiques, à interrompre telle ou telle de nos recherches et nous nous rendons bien compte de ce que notre effort a eu d'un peu dissocié. Nous apportons évidemment un grand nombre de constatations négatives et la partie constructive de notre travail est incontestablement beaucoup moindre. Malgré tout, il nous semble que celui-ci constitue un bon point de départ pour nous-même ou pour d'autres. Un très grand nombre de vérifications de théories nous ont causé une grande perte de temps, mais il était nécessaire d'examiner la justesse des points de départ. En particulier la théorie vasculaire par spasme vaso-moteur et ischémie cérébrale était admise sans conteste. Or, un travail de plusieurs années, en collaboration avec notre Maître, M. le Professeur Riser, nous avait montré combien la part des vaso-moteurs actifs était minime dans la circulation de l'encéphale. Nous n'avons pu adopter la théorie du vaso-spasme que dans un petit nombre de circonstances presque toujours liées à une lésion vasculaire et il nous semblait singulier, dans ces conditions, qu'elle pût expliquer la crise comitiale. Nous avons donné à cette partie de notre travail une importance assez grande.

Puis nous nous sommes tournés vers l'exclusion de telle ou telle partie du système nerveux. Nous avons eu le même but qu'Asuad, mais nous avons conduit nos expériences par des moyens différents. Nous n'avons pas réussi d'une façon suffisamment rigoureuse des désafférentations et des séparations sans entraîner, soit des hémorragies trop importantes ou des phénomènes de coma durables; cela, s'ajoutant à l'anesthésie plus ou moins profonde, ne permettait guère d'observer autre chose que le syndrome tonico-clonique et des mouvements automatiques; or, nous désirions étudier

l'épilepsie provoquée sur des animaux moins sévèrement choqués et c'est pourquoi nous avons essayé des anesthésies volatiles permettant à l'animal de se réveiller en fin d'intervention d'une part, et d'autre part, nous avons réussi, en opérant aseptiquement, à conserver quelques animaux pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines. Cela nous a permis d'apprécier l'élément fondamental de la crise : la perte de conscience. C'est en quoi notre expérimentation diffère de celle d'Asuad et de Guttierez-Noriega et qu'elle complète, semble-t-il, les remarquables expériences de ces auteurs. D'ores et déjà, nous soulignons l'intérêt qui s'attache aux travaux de Guttierez-Noriega, qui a présenté des observations précises, très largement illustrées, permettant de prendre la plus complète connaissance des résultats obtenus.

Nous exposerons tout d'abord notre expérimentation concernant :

1° La pathogénie vasculaire de l'épilepsie;

2° La suppression de certains grands systèmes;

3° Nos essais sur le rôle direct du diencéphale dans la crise d'épilepsie.

CHAPITRE PREMIER

Pathogénie vasculaire de l'épilepsie

A. — RECHERCHES SUR L'HOMME ET SUR L'ANIMAL SPONTANÉMENT ÉPILEPTIQUES

Nos recherches ont pour point de départ les observations que nous avons faites avec M. le professeur Riser, MM. Géraud et Ruffié, d'une part chez l'homme, d'autre part chez l'animal spontanément épileptiques.

a) Chez un sujet de 24 ans, au cours d'une trépanation exploratrice pour une tumeur de la région occipitale, et chez un autre sujet de 28 ans, probablement atteint d'une lésion cérébelleuse, la découverte de l'hémisphère a été pratiquée suivant les procédés habituels, dans la région pariéto-occipitale. La tension artérielle générale était prise d'une façon constante. Après ouverture de la dure-mère, le cerveau apparut dans chaque cas non tendu, sans œdème notable, n'ayant pas de tendance à faire hernie; il a été possible d'examiner les artérioles à la loupe 3 de Zeiss. Ces deux malades ont présenté une crise convulsive complète généralisée, annoncée par des malaises qu'ils ont reconnu. A ce moment, la pression artérielle de chacun d'eux était suffisante : maxima 10 à 11; la crise s'est déclenchée suivant le rythme habituel avec une perte de conscience immédiate et une phase tonique courte, sans apnée à proprement parler, chez l'un d'eux; le second eut une apnée très courte, de 7 à 8 secondes, avant que n'apparaissent les mouvements cloniques. Dans aucun de ces deux cas, il n'y eut le moindre pâlissement du cerveau; bien au contraire, il resta très notablement coloré; l'observation des artérioles fut possible, il n'y avait pas le moindre changement de calibre; il n'y eut pas de cyanose des circonvolutions et,

bien mieux, en protégeant le cerveau une petite hémorragie artériolaire piale se produisit, avec émission du sang rouge habituel. Il nous a paru tout à fait assuré qu'il n'y avait pas de vaso-spasme cérébral, au moins au niveau du point examiné.

b) Un examen plus précis des vaisseaux cérébraux a pu être pratiqué chez un chien atteint d'épilepsie généralisée depuis l'âge de six mois (Obs. en détail dans la thèse de Ruffié, résumons-là) :

Animal en excellente santé, sans élément psychique ni parétique, sans lésion rénale. Fond d'œil et liquide céphalo-rachidien normaux; la comitialité remonte à l'âge de 6 mois. Les crises sont du type généralisé, tout à fait caractéristiques, avec tournoiement rapide, déviation conjuguée de la tête et des yeux, chute, apnée, mydriase intense, perte de connaissance profonde, secousses cloniques d'une durée de quatre à six minutes. Vingt-quatre heures avant l'examen, cet animal était entré en état de mal épileptique, avec huit à dix crises par jour. Il a été possible de placer un hublot de Forbes, à l'anesthésie locale, dans la région temporale droite. Par l'un des orifices d'injection, on introduit sous le hublot du sérum physiologique à 37°. La tête est immobilisée, le diamètre des artérioles est mesuré soigneusement grâce à l'oculaire micrométrique et la crise se produit après 45 minutes d'observation. Dès ce moment, les veines jugulaires externes sont ouvertes de façon à supprimer l'hypertension veineuse générale si fréquente au moment de l'apnée et qui se répercute sur la circulation cérébrale. Un manomètre de Claude a permis la mesure de la pression intra-cranienne. Pendant toute la durée de la crise, les variations de la tension artérielle générale sont demeurées fort minimes. La pression veineuse générale est restée normale pendant l'aura; elle a considérablement augmenté dès le début de la période asphyxique, mais grâce à l'ouverture des jugulaires, la pression cranienne n'a pas été changée. L'aspect des vaisseaux cérébraux : artères, artérioles, veines a pu être observé de façon précise grâce à l'immobilisation parfaite de la tête. Les capillaires superficiels demeurèrent peu modifiés, mais avec une tendance nette à la vaso-dilatation; à l'extrême début de la crise, le diamètre des veines, des artères et des artérioles piales ne subit pas le moindre changement de calibre. La circulation de la colonne de sang dans les veinules sortant des sillons a pu être parfaitement observée et ne présentait rien de particulier. La vaso-constriction a manqué totalement à toutes les phases de la crise, immédiatement avant et après elle.

B. — ETUDE EXPÉRIMENTALE DE LA CIRCULATION PIALE AU COURS DES CRISES PROVOQUÉES

Deux techniques ont été utilisées : l'examen direct des vaisseaux à un grossissement suffisant et l'enregistrement du volume cérébral au cours des crises provoquées.

1° *Examen direct de la circulation piale.*

Ces constatations ont pu être faites sur six animaux (chiens et chats) en utilisant l'injection intra-veineuse rapide de 0.008 à 0,015 de cardiazol par kilog; chaque animal est préparé, soit avec un hublot de Forbes posé dans la région pariétale, ou occipitale, ou mieux encore d'après notre technique d'éclaircissement de la dure-mère par le coagulène desséché qui évite une ouverture de celle-ci et une déperdition de liquide céphalo-rachidien. La tête est parfaitement fixée après anesthésie locale et régionale. Le hublot est éclairé et l'observation faite au grossissement 30 × 50, grâce à l'oculaire micrométrique. L'observateur s'attache à mesurer le calibre de deux vaisseaux voisins, l'un artériel l'autre veineux parfaitement repérés, immédiatement avant l'injection, après celle-ci, immédiatement avant, pendant et après la crise; les pressions, artérielle et veineuse étant toujours enregistrées. Plus d'une fois, on assista à plusieurs crises succédant à une seule injection; elles étaient espacées de 5 à 7 minutes et permettaient une observation particulièrement fructueuse des vaisseaux de calibres différents. A plusieurs reprises, le cerveau fut soustrait aux à-coups de la pression générale, veineuse et artérielle, grâce à la technique indiquée dans le rapport de M. le professeur Riser sur la circulation cérébrale. Des microphotographies d'un grossissement de 30 à 50 fois ont été également prises, particulièrement nettes, d'un même point de la région, immédiatement avant, pendant et après la crise qui permettent de comparer le calibre vasculaire des veinules et des artérioles. Toutes les constatations faites, très méticuleuses, sont entièrement superposables; on ne note aucun spasme des vaisseaux artériels méningo-corticaux à aucun moment de la crise épileptique cardiazolique. Pendant toute cette période, les colonnes de sang parfaitement visibles à l'émer-

gence des veinules circulent avec la même rapidité; il paraît véritablement impossible de parler d'ischémie, ni du moindre vaso-spasme. Voici les diamètres des artérioles très fines au cours d'une expérience particulièrement réussie, de 5 en 5 secondes, immédiatement après l'injection, avant, pendant et après la crise : dix microns avant, onze dès le début de la crise, onze à la phase tonique, onze à la phase clonique, dix au réveil. Pour une artériole moyenne, soixante-quinze au départ avant l'injection, soixante-quinze immédiatement avant la crise, soixante-quinze, soixante-dix-huit dès les premiers phénomènes toniques, soixante-quinze au réveil. Une grosse artère de cinq cents microns ne change pas pendant les dix premières secondes qui précèdent et suivent la crise, se dilate et passe à six cents pendant la phase tonique, revient à cinq cents au réveil.

2° *Une seconde technique a été utilisée en inscrivant le volume cérébral après régulation de la circulation cérébrale :* Les artères vertébrales ont été bloquées à leur entrée dans le rachis, les deux carotides primitives ont été mises en relation avec une pompe à perfusion travaillant en pression constante, les deux veines jugulaires externes ouvertes pour éviter toute répercussion sur l'encéphale de l'hypertension veineuse provoquée par l'apnée. La tête est de nouveau parfaitement immobilisée. Dans ces conditions, on n'a pu observer aucune diminution du volume cérébral après l'injection de cardiazol, avant et pendant la crise. Vaisseaux artériels superficiels et vaisseaux profonds se comportent donc de la même manière; la crise épilepto-cardiazolique n'est certainement pas due à un spasme des vaisseaux cérébraux.

En résumé, au cours de l'épilepsie spontanée, au cours de l'épilepsie par le cardiazol, jamais le moindre spasme des artères cérébrales superficielles ou profondes, n'a pu être saisi, les crises typiques courtes ou prolongées ne relevaient pas d'un spasme vasculaire. Nous n'avons pas pu pratiquer de mesures du débit à proprement parler et nous reconnaissons que c'est là une lacune tout au moins apparente. Cependant, une suffisante habitude permet parfaitement d'observer la vitesse circulatoire au niveau de certaines artérioles minces et des veinules de retour. Par ce procédé, grâce à un repérage assez précis, il est possible de comparer cette vitesse ainsi que le volume de la colonne sanguine, surtout après éclair-

cissement de la paroi des vaisseaux piaux eux-mêmes par le coagulène. Nous reconnaissons volontiers ce que cette technique a de primitif à côté des enregistrements par les appareils thermo-électriques, mais il ne faut pas oublier que ceux-ci donnent surtout des termes de comparaison et non des mesures directes du débit.

C. — EXPÉRIENCES SUR L'ISCHÉMIE GLOBALE PROVOQUÉE CHEZ LE CHIEN

a) Sur trois ou quatre chiens, nous pratiquons à *l'anesthésie locale*, la découverte des deux carotides et la mise en place de deux canules artérielles de gros calibre, ouvrables à volonté. Les animaux sont maintenus par les pattes postérieures, tête en bas, au-dessus d'un évier, les canules ouvertes; la spoliation sanguine est environ des quatre cinquièmes en dix minutes; à mesure que le sang s'écoule, on note la tachycardie, les modifications respiratoires habituelles des saignées abondantes; nous n'avons jamais observé de phénomènes convulsifs, à aucun moment, en dehors des mouvements préagoniques constitués par quelques soubresauts de l'animal, sans aucune parenté possible avec une crise épileptique.

b) *Nous avons essayé sur trois autres chiens, de vérifier si la saignée abondante sensibilisait l'animal à l'électro-choc.* Voici l'un de nos protocoles :

Chien de 13 kilogs, en bon état.

On injecte par une saphène 4 cc. d'Evipan. On pratique un premier choc de contrôle avec l'appareil de Delmas-Marsalet. Int. 2 mill. A., durée une seconde; on obtient une crise tonico-clonique typique.

Mise en place des canules carotidiennes.

Saignée : 750 cc

On pratique alors 4 chocs d'intensité croissante :

1er choc 1/2 m. A. rien
2e — 1 m. A. —
3e — 1 m. A. 1/2 —
4e — 2 m. A., crise tout à fait semblable à la crise témoin, avec la même intensité et le même temps de passage de courant.

On injecte ensuite 3 cc. de cardiazol qui produisent quelques

mouvements cloniques rapidement épuisés, angoisse, affectivité conservée, puis sommeil normal

Au bout de quelques minutes, on injecte 5 cc. de cardiazol, on note alors une phase confusionnelle de vingt secondes puis, au bout de quarante-cinq secondes, une crise tonico-clonique vraie d'une durée de 1 minute. Il semble donc que l'anémie provoquée n'ait eu aucune espèce d'influence dans le sens d'une sensibilisation de l'animal à l'électro-choc ou au cardiazol; bien qu'un cardiazol préopératoire n'ait pas été pratiqué, la deuxième dose répond à la quantité habituelle nécessaire pour déterminer chez l'animal de ce poids la crise convulsive.

c) Au cours d'une autre série d'expériences destinées à d'autres recherches, nous avons exercé de fortes pressions ischémiantes au niveau du cerveau par l injection forcée de sérum physiologique, chauffé à 37°, soit dans les ventricules latéraux, soit dans les espaces sous-arachnoïdiens de la base par voie atlo-occipitale, soit au niveau de la convexité par l'intermédiaire du hublot de Forbes. Nous avons ainsi réalisé des pressions de deux, trois, quatre et cinq mètres d'eau, correspondant à quinze, vingt-deux cinquante, trente, trente-sept cinquante, centimètres de mercure.

Par ces méthodes, nous avons cherché à déterminer un véritable écrasement des vaisseaux cérébaux nettement supérieur à la tension maxima générale, empêchant la circulation du sang et déterminant une ischémie absolue, des circonvolutions, du diencéphale et du bulbe lui-même. Cette hypertension cranienne vérifiée au manomètre entraîne très rapidement une hypertension artérielle généralisée, faits dont on trouvera les détails dans la thèse de Pigassou (Toulouse 1945). Tant que l'hyperpression cranienne ne dépasse pas la valeur de 3 m. H^2O, soit 22,5 Hg., la circulation cérébrale continue à être suffisante du fait de l'hypertension artérielle générale intéressant surtout la maxima qui assure un débit et une vitesse circulatoire suffisants dans l'encéphale. Il y a là deux forces qui s'opposent, deux pressions, externe et interne par rapport aux vaisseaux qui empêchent l'écrasement de ceux-ci et permettent une circulation sanguine suffisante car les veines elles-mêmes ne sont pas écrasées et l'on voit parfaitement à travers les veinules, la circulation des colonnes globulaires. Mais à partir de 3 m. H^2O (22,5 cent. de mercure) l'hypertension artérielle ne s'exerce plus, le sang est stoppé à l'intérieur des capillaires, des artérioles et des veinules et l'isché-

mie cérébrale réelle commence. Grâce au hublot de Forbes ou à notre technique d'éclaircissement de la dure-mère, on voit très nettement s'arrêter la circulation sanguine, les paquets de globules rouges s'immobiliser; l'ischémie totale, absolue, au niveau de tout le système nerveux central intra-crânien et intrarachidien est ainsi obtenue à coup sûr. Dans ces conditions, *nous n'avons jamais observé la moindre crise épileptique vraie car on ne saurait assimiler à celle-ci les raidissements toniques de certains muscles ou de certains groupes musculaires, préagoniques.*

d) Nos plus beaux résultats ont été réalisés sur deux animaux dont l'un était spontanément épileptique et dont l'autre, opéré aseptiquement, a pu être conservé une semaine. On a *pratiqué sur l'animal non endormi un arrêt de la circulation céphalique entière.*

Dans ces deux expériences, le protocole opératoire était le suivant : sous anesthésie générale à la chloralose, isolement des deux carotides primitives et des deux artères vertébrales que l'on place sur des fils permettant de bloquer et de débloquer la circulation au moment voulu.

Chien 20. — Chien mâle de 5 kgs.

Cet animal est spontanément épileptique et a présenté l'avant-veille une crise spontanée dans le laboratoire.

A. — Sans préparation, ni anesthésie : cardiazol témoin.

Cardiazol : 1/2 cc. H = Heure de départ.

H + 15' : grande crise classique, avec un élément tonique très rapidement installé et considérable.

H + 1' : quelques secousses cloniques et mouvements automatiques de course.

B. — Anesthésie chloralose : 0 gr. 50 dans 150 de sérum, 8' après anesthésie.

Cardiazol : 1/2 cc.

H + 30" : secousses isolées des oreilles et de la face.

H + 1'30" : mouvements cloniques nets, isolés, localisés à de petits muscles, réalisant de véritables myoclonies. Crise peu intense et uniquement clonique.

C. — Mise à nu du cortex moteur gauche sur lequel on repère facilement au galvanique les centres de la face, du membre postérieur et du cou.

L'excitation galvanique provoque 4 secousses cloniques, diffuses, quelque point du cortex où porte l'excitation.

L'excitation faradique provoque également des secousses diffuses.

Aucune des excitations mise en œuvre ne provoque le moindre élément d'ordre comitial.

D. — Ligature des artères vertébrales, repérage des carotides primitives :

a) *Art. vertébrales liées, carotides libres. Cardiazol* 1 cc.

H + 30" : crise purement clonique, soubresauts généralisés, ceci se prolongeant 15 minutes.

Excitation provoquée considérable.

b) *Blocage carotidien :*

On observe alors, après 10" de latence, de grands mouvements respiratoires, au nombre de 20 par minute environ, s'accompagnant de mouvements cloniques, rythmés par la respiration, prédominant à la tête et à la gueule.

Cela s'observe autant que dure l'occlusion carotidienne et cesse immédiatement, quand les carotides sont libérées.

c) *Blocage vertébral et carotidien. Cardiazol :* 1/2 cc.

H + 35" : crise convulsive purement clonique, secousses globales, se répétant pendant 8 minutes, au nombre de 3 à 4 par minute, tout à fait comparable à D a°.

d) *Carotides libres. Cardiazol :* 1 cc.

H + 15" : grands mouvements cloniques en soubresaut de tout le corps, intéressant tous les segments musculaires sans aucun aspect tonique; en pleine crise clonique, injection de cardiazol 2 cc. : immédiatement, crise typique, avec élément tonique habituel des plus nets.

Résumé. — Chez un animal spontanément épileptique, l'excitation électrique du cortex, même à de fortes intensités, est incapable de provoquer la crise (animal chloralosé); on n'obtient que des mouvements diffus.

L'occlusion carotico-vertébrale ne modifie en rien l'effet convulsivant du cardiazol, et par elle-même ne provoque chez cet animal épileptique aucun signe comitial, mais donne de grands mouvements respiratoires, avec mouvements associés, cloniques de la tête, de la gueule, du cou, qui ne doivent pas être confondus avec des secousses convulsives épileptiques.

Avant l'anesthésie, cet animal spontanément épileptique s'est montré particulièrement sensible au cardiazol : grande crise pour 1/2 cc.

Chien D 40. — Chien mâle de 16 kgs, épagneul blanc.

Ligature *stérile*, le 25 mai, des deux artères vertébrales, à 16 h.

Le 26, à 12 heures : ligature de la carotide primitive droite : aucun phénomène.

Le 27, à 17 heures : ligature de la carotide primitive gauche. Phase latente de 5 minutes.

5 à 20 minutes : confusion, polypnée considérable, tachyaryth-

mie, motricité normale, l'animal a apparemment perdu la vision; perte des urines.

A partir de la 20e minute, sédation de l'état de choc, de la dyspnée, de la tachycardie et récupération progressive de la vision; le réflexe photo-palpébral est normal.

Puis, l'animal se dresse spontanément sur ses pattes et tourne en rond, toujours dans le même sens, de droite à gauche; au bout de quelques tours, il est entraîné dans un chute sur le côté droit.

Un peu plus tard, à la 50e minute, il peut effectuer, en ligne droite, des trajets plus longs, de 10 à 15 mètres, au bout desquels il est encore entraîné en une sorte de vertige avec affaissement, débutant par le train postérieur et tombe sur le côté droit.

Ces exercices se renouvellent cinq ou six fois : montée et descente d'escalier; trajets à plat, puis l'animal paraît fatigué et se place sur le côté droit, enroulé sur lui-même, pattes de devant écartées. Il paraît dormir 10 minutes environ, puis remarche avec plus d'assurance.

On peut affirmer, à la 60e minute, que la fonction visuelle est en totalité récupérée.

Sitôt sorti de sa phase de choc, l'animal perçoit les appels, mais paraît mal les localiser dans l'espace.

Il reste sensible aux caresses et prend les positions habituelles aux chiens domestiques et demeure très affectueux.

Le réflexe de déglutition est toujours demeuré normal. Absence de tout mouvement convulsif.

Provocation d'une crise comitiale typique, avec perte de conscience et mouvements tonico-cloniques, avec 4 cc. de cardiazol à la 90e minute.

L'animal se remet très vite (7 à 8 minutes) et rentré depuis à sa niche mange normalement.

28 mai. — L'animal est apparemment normal, mais : fatigabilité facile; il est entraîné à se reposer toutes les 50 minutes environ, et présente des phénomènes vertigineux l'entraînant sur le côté droit qui est hypotonique.

Du 29 mai au 2 juin : animal normal en dehors d'une attraction vertigineuse vers le côté droit, qui va s'affaiblissant.

En résumé, cet animal a présenté des troubles d'ischémie cérébrale importants; alors qu'il était éveillé, à la période la plus précise, sans le secours de la vue, il a eu une période de confusion mentale évidente, de parésie des quatre membres; aucun signe cardio-respiratoire bulbaire et surtout aucune espèce de trouble convulsif; aucune perte de connaissance, rien qui rappelle l'épilepsie.

CONCLUSIONS

En résumé :

1°) *Chez l'homme ou l'animal spontanément épileptique, l'observation rigoureuse des vaisseaux du cerveau, au cours de la crise, n'a jamais montré de modification de calibre de ceux-ci, avant, pendant et après la phase convulsive; un phénomène de vaso-spasme peut certainement être exclu.*

2°) *Chez l'animal normal, au cours de l'épilepsie cardiazolique, alors que le cerveau est soustrait aux variations de la pression artérielle et veineuse générales qui accompagnent la crise, les vaisseaux méningo-corticaux n'ont pas subi le moindre vaso-spasme; le volume cérébral qui a pu être enregistré n'a jamais varié, avant, pendant et après la crise;*

3°) *Nos divers procédés d'ischémie du cerveau n'ont jamais déclenché spontanément de crise d'épilepsie, n'ont pas sensibilisé l'animal aux convulsivants chimiques ou physiques.*

CHAPITRE II

Participation de quelques grands systèmes à la crise d'épilepsie

Ce chapitre comprend deux parties :
la première, d'observations expérimentales;
la seconde, d'observations cliniques.

PREMIERE PARTIE

Plusieurs types d'expériences consistent à supprimer certains systèmes, particulièrement spécialisés comme l'est, par exemple, la voie pyramidale. On s'est demandé si l'épilepsie est possible ou pas, dans ces conditions . Voici le plan qui a été suivi :

A. — Suppression du système pyramidal :

1) *Ablation des deux gyrus sigmoïdes.*
2) *Section des pyramides antérieures.*

B. — Section des pédoncules cérébelleux :

1) *Section des pédoncules cérébelleux inférieurs.*
2) *Coagulation des gyrus et section des pédoncules cérébelleux inférieurs.*

C. — Ablation des lobes préfrontaux.

D. — Section du corps calleux.

E. — Ablation de tout le manteau cortical.

Nous employons une technique neuro-chirurgicale, qui permet des préparations très électives et la conservation de l'animal, ce qui distingue profondément nos expériences de toutes celles réalisées jusqu'ici par des techniques de décérébration.

Nous opérons sur des chats ou des chiens adultes, de 9 à 10 kilogs, endormis habituellement par la chloralose. Dans le but d'apprécier la perte de connaissance au cours de la crise épileptique provoquée, on peut employer, soit l'anesthésie locale, soit l'anesthésie volatile à l'éther qui se dissipe rapidement et permet, peu après l'intervention, de faire l'expérience sur un animal réveillé. Mais les plus beaux résultats sont obtenus en opérant aseptiquement des animaux que l'on conserve ensuite plusieurs jours et même plusieurs semaines. On peut alors étudier leur comportement après la préparation et on se place dans les meilleures conditions pour apprécier, aussi souvent qu'on le désire, les éléments psychologiques, moteurs et végétatifs de la crise épileptique provoquée.

Pour provoquer la crise épileptique, nous usons, soit du cardiazol, soit du courant d'électro-choc, en utilisant un appareil de modèle courant (type de Delmas-Marsalet). Dans tous les cas, préalablement à toute préparation, nous pratiquons une crise de contrôle.

Toutes les pièces relatives aux expériences dont nous faisons état ont été examinées anatomiquement et un grand nombre d'entre elles du point de vue histologique, après prélèvement immédiat dès la mort de l'animal.

A. — Suppression du système pyramidal.

La suppression du système pyramidal peut être effectuée, soit à son origine, cortex moteur, gyrus sigmoïde, soit en un point quelconque de son trajet.

Deux préparations sont spécialement intéressantes :

1° *Suppression du cortex pyramidal.*

La technique de destruction du manteau est l'électro-coagulation jusqu'au blanchiement de la surface cérébrale.

Nous avons détruit dix fois le gyrus sigmoïde, d'un côté seulement, puis des deux côtés douze fois, après avoir repéré

par excitation galvanique les limites de cette zone motrice. Voici un exemple bien net :

Chien 6. — Chien mâle de 16 kgs.

Découverte du gyrus gauche. Vérification des points moteurs. On identifie avec précision les centres des membres antérieurs et postérieurs. Coagulation de ces zones; les pattes antérieures et postérieures droites sont paralysées. La vérification électrique montre la destruction du cortex moteur des membres antérieurs et postérieurs du côté droit.

Cardiazol : 3 cc. H = Heure de départ.

(Le chien est réveillé au moment de l'injection).

H + 10" : début de la crise; crise très forte.

Période tonique très intense, mouvement de rame des quatre membres, sans différence dans les deux côtés.

H + 2' : fin de la crise : membre antérieur droit, extension complète; membre antérieur gauche, demi-flexion souple.

Les deux membres inférieurs, raccourcis en flexion avec déviation de la tête du côté droit, sans déviation conjuguée tête, yeux.

Repos dix minutes, puis injection de cardiazol : 1/2 cc.

H + 4" : grosse crise tonique. La tonicité est diminuée du côté droit. Même attitude des quatre membres.

H + 45" : nombreuses secousses cloniques à la patte antérieure gauche, celle de droite restant en extension..

Membre postérieur, secousses brusques de tout le membre gauche et clonies très minimes à droite.

Résumé : Isolement net de trois centres : cou, membres antérieurs, membres postérieurs droits.

Destruction du centre des membres antérieurs et postérieurs droits.

Cardiazol sur chien réveillé.

Crises avec perte de connaissance; les phénomènes moteurs sont semblables dans les deux côtés du corps.

Dernière crise (1 cc 1/2), avec dissociation des deux côtés : période tonique du côté droit paralysé; très minimes clonies.

Chien 14. — Chien mâle de 22 kilogs.

Découverte frontale antérieure bilatérale.

Repérage électrique du cortex moteur des deux côtés, très facile, qui met en évidence les *zones motrices des membres et de la tête des deux côtés.*

Destruction des deux zones par coagulation superficielle; vérification galvanique qui en montre la destruction.

Avant le cardiazol : hypotonie relative, mobilisation facile des pattes, tonicité de la queue conservée; quand on mobilise les pattes, ébauche de mouvement réactionnel en flexion, surtout distal aux membres antérieurs et d'extension aux membres postérieurs. L'hypotonie est surtout marquée aux membres antérieurs; réflexes palpébraux conservés.

Ebauche nette de mouvements de relèvement de la tête et du tronc, mais l'animal retombe très vite.

Cardiazol : 5 cc.

H + 25'' : grosse crise tonique; tête en extension. Membres antérieurs en extension, membres postérieurs en flexion. Secousses cloniques tout à fait certaines dans le membre postérieur; rien dans les membres antérieurs, ni à la face.

H + 1' : très nombreux mouvements des quatre membres, surtout aux membres postérieurs, très vigoureux, surtout du côté droit, mais se généralisant.

H + 2' : généralisation au tronc, aux membres antérieurs; lucidité totale de l'animal; mydriase importante à H + 3'.

H + 4' : fin de la crise, l'animal essaie de se redresser et peut se maintenir ainsi quelques instants; mouvements syncinétiques des quatre membres.

En résumé, crise plus tonique que clonique; il n'y a pas eu en particulier de phénomène clonique à la face et aux membres antérieurs : noter une vingtaine de secousses cloniques aux membres postérieurs.

H + 6' : l'animal repose sur le train postérieur, tête et thorax redressés.

Vérification anatomique. — Coagulation assez profonde, mais les formations grises sont intactes.

Atteinte profonde de la capsule, surtout à droite (hémorragie).

Nous avons donné deux protocoles-types de ces expériences.

Chez tous les animaux ainsi préparés, la crise comitiale déclenchée par l'électro-choc, que la destruction du gyrus soit unie ou bilatérale, présente un déroulement tonico-clonique absolument régulier. Tout au plus, on a pu noter que les *mouvements cloniques ont été, dans l'ensemble, plus rares, moins amples et moins durables*, par comparaison avec la crise témoin.

Si le gyrus sigmoïde n'est détruit que d'un seul côté, on constate que la période clonique du côté paralysé (membres du côté opposé à celui de la destruction cérébrale) est indiscutablement réduite, tant dans sa durée que par le nombre et l'amplitude des clonies, par comparaison avec ce qui se passe du côté intact, sauf au niveau de l'extrémité céphalique.

En résumé, *la suppression de la voie pyramidale à son origine, par abrasion du cortex moteur, n'entraîne qu'une modification mineure de la crise épileptique provoquée : une certaine diminution de l'intensité et de la durée de la phase clonique.*

2° *Suppression des voies pyramidales.*

La section des voies pyramidales, pour être démonstrative, doit être pratiquée à un endroit où ces voies sont isolées et électivement accessibles. Les transections mésocéphaliques ne répondent pas à cette condition et, pratiquement, le seul point convenable se trouve au niveau des *pyramides antérieures.*

Technique. — Sur l'animal endormi, incision cervicale antérieure. On dégage la trachée et l'œsophage que l'on récline. On décolle le pharynx sur quelques centimètres à la rugine mousse. On rencontre alors la surface extérieure de l'apophyse basillaire, qu'on trépane sur la ligne médiane, un peu au-dessous du tubercule pharyngé, à la fraise-parapluie de DE MARTEL. L'orifice de 5 à 6 millimètres de diamètre donne jour, après incision de la dure-mère sur la face antérieure du bulbe. Les pyramides antérieures se détachent nettement, séparées par le tronc basilaire qui court dans le sillon médian antérieur. On prend le vaisseau entre deux clips et on sectionne les pyramides antérieures au couteau de GRAEFE entre ces clips.

Nous avons réalisé cette préparation sept fois, dont quatre fois en provoquant la crise par le cardiazol et trois fois par le courant d'électro-choc, avec succès, *la section pyramidale étant vérifiée après l'expérience sur la pièce prélevée. Dans tous les cas, la section s'est avérée complète et rigoureusement élective.*

Exemple : CHIEN 17. — Chien femelle de 12 kgs.

Abord des pyramides antérieures par voie antérieure, découverte du côté gauche avec possibilité d'abord de la pyramide droite. Section au bistouri, après coagulation des petits vaisseaux pie-mériens.

Avant cardiazol, aussitôt après la section, animal en décubitus latéral, les quatre membres en demi-flexion; aucun mouvement spontané. Tremblement général de tout le corps; anesthésie très légère.

Le membre postérieur gauche paraît avoir quelques mouvements actifs; il est animé aussi d'un tremblement régulier et continu, à raison de 2 à 3 secousses par seconde

Cœur et respiration normaux; réflexe cornéen conservé; animal en bon état.

Cardiazol : 5 cc.

H + 10" : grosses clonies de la tête et du tronc, se répercutant sur tout l'animal, moins intensément dans le membre du côté gauche. L'animal est raidi, tête en hyperextension, membres antérieurs très toniques, raidis, sans le moindre mouvement clonique. Les

membres postérieurs sont en hyperflexion, avec un gros tremblement, *à grandes oscillations*, très global.

Ces mouvements sont rythmés, s'apparentent aux clonies véritables, mais semblent être plutôt un tremblement.

Nombreux mouvements cloniques nets à la face, qui cessent quelques instants.

H + 3' : Les clonies réapparaissent intenses à la face et au membre postérieur; grosses clonies de tout le membre, marquées surtout à la ceinture, mais prédominant du côté droit.

Crise indubitablement tonico-clonique.

Les membres antérieurs ont été peu affectés, au cours des deux crises : quelques mouvements cloniques incontestables, surtout des extrémités, extension des doigts, plus marqués à droite qu'à gauche.

Noter la déviation conjuguée de la tête et des yeux, avec nystagmus et forte mydriase.

H + 6' : Attitude inchangée, important élément tonique de la déviation de la tête et des yeux, corps en pleurosthotonos.

Membres antérieurs en hyperextension; membres postérieurs en flexion.

Tout le corps, mais surtout la tête, est secoué de gros mouvements cloniques globaux, accentuation de la déviation conjuguée. Grosses secousses syncinétiques des membres postérieurs, beaucoup moins au membre antérieur. Clonies isolées du nez, des mâchoires, des paupières, des doigts, surtout au membre antérieur droit.

En résumé : état tonico-clonique très marqué à la tête, au niveau du tronc, avec prédominance tonique.

Clonies certaines, isolées, bien classiques du membre antérieur, surtout à droite; clonies des membres postérieurs, avec syncinésies volumineuses, globales, bien *individualisées*, et non la répercussion simple de secousses du tronc.

Chien 26. — Chien mâle de 17 kilogs.

Electro-choc de contrôle 1/2 minute = crise typique, avec cri et phase tonique, puis clonique.

Préparation : *abord* des pyramides antérieures par voie transpharyngo-basilaire, selon la technique précédemment décrite.

Coagulation des vaisseaux piaux, section transversale symétrique et bilatérale.

A la suite de cette préparation, l'animal ne reprend pas connaissance, mais est moins qu'endormi, excitable. Hypotonie et aréflexie des quatre membres.

Electro-choc : 1" 1/2. Phase tonique immédiate et prolongée des quatre membres : l'animal se met en boule, hyperflexion du tronc et des membres postérieurs, légère flexion des membres antérieurs, puis passage à une phase tonique en extension du tronc et des quatre membres.

Mouvements cloniques nets des babines, des orbiculaires, de la langue et de la face. Secousses cloniques, après la phase tonique des membres, mais globales, peu rapides et peu nombreuses, intéressant tout le membre, non distales, plutôt proximales, tandis que les

CHIEN 133 (Obs. page 70)

Préparation par section des pédoncules cérébelleux inférieurs et coagulation des deux gyrus moteurs

a) Phase tonique de la crise d'épilepsie par électro-choc

b) Phase clonique de la même crise

segments distaux restent plutôt dans la position de la phase tonique. Puis phase de grands mouvements automatiques de course pendant plus de 1 minute. Emission d'urine et mydriase.

Noter que la respiration spontanée, établie aussitôt après la cessation de la narcose, est plus ample, fréquente et facile après les électro-chocs.

Vingt minutes après, l'animal est réveillé

Electro-choc 4'' : même aspect de la crise.

Examen de la pièce : Section bulbaire haute, à 1 m/m en dessous du sillon bulbo-protubérantiel, étendue en largeur de chaque côté, selon 6 millimètres, et en profondeur exactement selon les cordons pyramidaux.

En résumé, *la crise convulsive, à l'électro-choc ou au cardiazol, sur le chien qui a subi la section des voies pyramidales au niveau des pyramides antérieures, présente son déroulement habituel en phase tonique, clonique et d'automatisme; cependant la phase tonique est prépondérante et la phase clonique plus brève qu'au cours de la crise-témoin provoquée sur le même animal avant l'opération. Quand on déclenche la crise comitiale sur l'animal réveillé, la perte de conscience habituelle se produit intégralement. Après la crise, on constate toujours l'activation des fonctions végétatives; l'animal est et se maintient plus éveillé qu'avant.*

La suppression du système pyramidal a, sur la crise épileptique provoquée, la même influence, que cette suppression porte sur son origine corticale, au niveau des cellules de Betz, ou sur les voies qui en émanent.

B. — Section des pédoncules cérébelleux inférieurs.

Nous avons été amenés à combiner, dans une nouvelle série d'expériences, la suppression du gyrus sigmoïde par coagulation et la section des pédoncules cérébelleux inférieurs, à la suite d'un article de MM. Gley, Lapipe, Rondepierre, paru dans la « Revue de Neurologie » de mars 1945.

Ces auteurs avaient constaté l'absence de crise à l'électrochoc, à la suite de la section des pédoncules cérébelleux inférieurs et de la suppression chimique du cortex par la diphényl-hydantoïne. Nous avons repris leur technique opératoire en réalisant :

a) la section des pédoncules cérébelleux inférieurs seuls à

la pointe de verre chaude, aux ciseaux, ou par l'injection d'alcool.

Dans tous les cas, sur huit animaux, *nous avons obtenu par l'électro-choc une crise tonico-clonique typique et perte de conscience sur l'animal réveillé*, avec des doses de courants similaires des doses témoins.

b) la même section combinée à la destruction des zones motrices corticales.

Chien 112 (Technique Lapipe-Rondepierre aux ciseaux).

Pas de respiration spontanée. Thorax atone. Respiration artificielle indispensable.

Animal couché en décubitus latéral. Aucun mouvement volontaire des membres inférieurs ou supérieurs; très minime hypertonicité du train postérieur; queue maintenue en demi-rectitude sans atonie, au contraire, légère hypertonie.

Légère flexion spontanée des quatre membres qui demeurent dans cette position quand on imprime des mouvements spontanés à l'animal. Clignement spontané des deux paupières qui sont nettement ouvertes : 1/2 cm. environ.

Réflexe cornéen normal.

Réflexe à la douleur : pincement de la peau du tronc : rien; narine : retrait de la tête, ouverture de la gueule.

Maintenu en hauteur, cet animal présente des mouvements spontanés de la tête; les quatre membres flasques; train postérieur en flexion.

Tête maintenue dans l'axe du corps, mimique d'un animal qui n'a pas de conscience; pupilles en mydriase, réagissant nettement à la lumière.

Choc : 1 seconde : crise tonique très rapide, forte déflexion de la tête; clonies nombreuses dans la face, les membres, surtout à l'extrémité. Mydriase.

Reprise de la respiration

Quelques mouvements de pédalage dans le membre supérieur.

Au bout de quelques minutes, la calotte sur le nez détermine une attitude menaçante; la mydriase reste intense; la menace au poing ne semble pas perçue.

Deuxième choc : 1/2 seconde : même crise, cependant moins de clonies dans les membres.

Reprise de la respiration certaine et durable.

Vérification : Section complète des pédoncules cérébelleux inférieurs.

Chien 133. — Chien 12 kilogs.

Coagulation des 2 gyrus moteurs et section des pédoncules cérébelleux inférieurs au bistouri.

Attitude tonique spontanée

Déviation de la tête vers la droite, sans déviation des yeux.

Premier choc. — 3 m. A. 5.

Mydriase. Crise tonico-clonique.

Clonies de la face plus importantes qu'au niveau des membres à prédominance tonique.

Vessie vidée. Respiration accélérée.

Repos de dix minutes.

Deuxième choc (7 cc. de cardiazol).

Latence de 40 secondes, puis crise tonico-clonique plus importante que la précédente. Quelques secondes de calme, puis reprise de mouvements importants de pédalage.

Attitude toujours hypertonique des membres.

Vérification : les deux gyrus moteurs sont entièrement coagulés; la section des pédoncules cérébelleux inférieurs a été complète.

En résumé, *après coagulation du gyrus sigmoïde et section des pédoncules cérébelleux inférieurs, nous avons obtenu une crise complète à l'électro-choc et au cardiazol.* Sur six chiens ainsi préparés, un seul a présenté une crise très minime, avec une simple raideur tonique de quelques secondes, sans aucune clonie. Les cinq autres chiens ont eu des crises incontestables, à tonalité clonique ou tonique prédominante, obéissant à la loi générale de variabilité des crises sur les différents animaux et sur le même sujet, constatations que nous avons eu très fréquemment l'occasion d'homologuer.

L'ablation combinée de la voie pyramidale au niveau du cortex moteur et d'une partie de la voie extra-pyramidale passant par les pédoncules cérébelleux inférieurs, permet encore à la crise d'épilepsie de se produire.

C. — Ablation des lobes préfrontaux.

Les lobes préfrontaux ont, en clinique, un retentissement qui paraît nul sur la crise épileptique : telles sont les nombreuses observations de crises comitiales typiques au cours de tumeurs destructrices ou après amputation préfrontale.

L'étude expérimentale en fonction de l'épilepsie n'a pas été faite à notre connaissance.

Par contre, l'influence du lobe préfrontal sur le tonus musculaire (Sherrington), les expériences de Fulton sur le singe, nous ont incités à voir si une préparation préfrontale n'était pas susceptible de créer des perturbations du système musculaire, modifiant l'aspect habituel de la crise provoquée.

Nous avons réalisé deux préparations bilatérales. Voici deux de nos protocoles, avec amputation des deux pôles préfrontaux et crises provoquées, au cardiazol et à l'électrochoc.

Chien 13. — Chien mâle de 9 kgs.

Découverte des deux pôles frontaux par trépanation antérieure frontale bilatérale. Vérification des zones motrices. Coagulation corticale des deux tiers antérieurs de la zone exposée, intéressant l'ensemble des zones motrices; amputation bilatérale antérieure frontale.

Le corps est alors en hypotonie, les quatre membres en hypotonie et demi-flexion; réflexe cornéen normal.

1° *Cardiazol* : 2 cc. H = heure de départ.

H + 35" : immédiatement, crise tonique, portant sur les membres antérieurs en hyperextension; émission d'urine, puis bientôt les membres postérieurs se portent aussi en hyperextension.

H + 45" : hypertonie considérable du tronc, du cou, des quatre membres raidis en hyperextension; mydriase; occlusion très forte et invincible des yeux; tête en hyperextension.

H + 2' 30" : assez brusquement cède l'hypertonie et on observe des mouvements de galop commençant par les membres antérieurs, puis intéressant les membres postérieurs, mais qui y participent moins et avec synergie entre eux. Sans coordination avec le train antérieur, le corps et la tête ont des mouvements associés de projection en avant, avec le retrait du train antérieur, tels qu'on les observe sur le chien au galop.

H + 3' : les mouvements précédents diminuent d'abord d'amplitude et de fréquence, puis reprennent quelques instants leur rythme initial.

H + 3' 50" : le train postérieur cesse de participer aux grands mouvements qui s'effacent peu après dans les membres antérieurs.

On observe quelques mouvements de happer et l'animal se lèche le museau.

H + 4' 20" : grande respiration et fin de la crise.

Pendant cette crise, on doit noter l'absence totale de secousses cloniques.

Repos : dix minutes, où l'animal reprend l'attitude hypotonique générale, décrite avant l'injection précédente.

2° *Cardiazol* : 1 cc. 1/2.

H + 15" : deux grandes respirations, puis installation rapide d'une hypertonie considérable portant d'abord sur le train antérieur et le tronc, puis bientôt sur le train postérieur et le cou, fixant la tête en hyperextension.

A ce moment, l'animal est fixé dans une hypertonie, avec apnée; cet état se prolonge pendant deux minutes et demie. On observe à H + 70" un léger relâchement dans le train postérieur qui ébauche

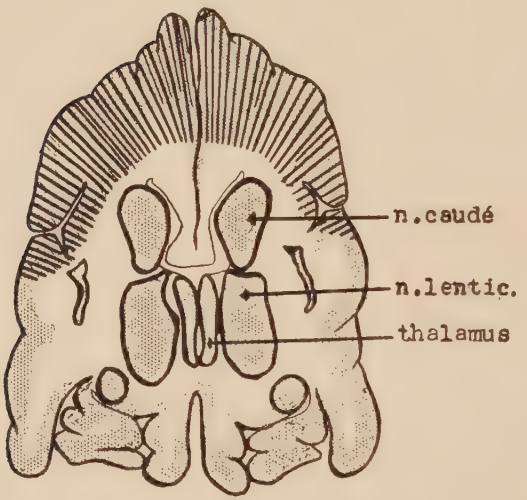
CHIEN 33 (Obs. page 73)

Préparation par suppression des lobes préfrontaux

Attitude spontanée de l'animal trois jours après l'opération, état de veille, hypotonie musculaire généralisée, aucune activité spontanee.

Attitude de l'animal soulevé après contact des soles plantaires sur le sol

CHIEN 33 (Obs. page 73)



chien 33
coupe horizontale 1/3 infr.

Préparation par suppression des lobes préfrontaux. Les hachures indiquent la zone détruite par électro-coagulation. Les noyaux gris sont intacts.

cinq à six mouvements cloniques, puis se fige de nouveau en forte hyperextension.

H+3' : fin de la crise, les membres se replacent en extension hypotonique.

Chien 33. — Chien femelle de 13 kgs. Berger allemand.

Trépanation de la moitié antérieure de la voûte.

Amputation des deux régions préfrontales. au bistouri électrique passant par un plan frontal, un peu en avant de la limite antérieure du gyrus sigmoïde.

Suites : perte de connaissance pendant deux jours.

Réveil le troisième jour, avec impotence fonctionnelle complète, hypotonie généralisée; ne peut ni boire, ni manger; déglutition conservée.

Présence de mouvements automatiques de nage, quand on soulève l'animal; ceux-ci sont gênés par l'hypotonie si l'animal est couché. Aucun phénomène d'hypertonie ou de réaction quelconque en rapport avec l'appui plantaire; pas de raideur, aucun signe de la série décérébrée.

Electro-choc, le quatrième jour.

Crise typque, avec perte de conscience et phase tonique importante. L'animal, quand on le soulève, essaie des mouvements de marche automatique, mais il se fatigue très rapidement et demeure fortement hypotonique.

Mort spontanée deux jours après l'électro-choc.

Résumé anatomique : destruction *très élective* des zones motrices et préfrontales. T. P. et O. intacts.

Région de la base tout à fait respectée. Pas d'hémorragie dans les ventricules, ni dans le centre des hémisphères; tous les noyaux gris centraux sont intacts.

En résumé : *Chez l'animal qui a subi l'amputation de l'un ou des deux pôles préfrontaux, la crise provoquée à l'état de veille par le cardiazol ou par l'électro-choc comprend la perte de conscience habituelle, la crise convulsive à prédominance tonique malgré l'hypotonie complète des quatre membres constatée après l'opération et dans les jours suivants.*

D. — Section des corps calleux.

La section des voies d'association interhémisphériques, réalisée sur quatre animaux, *n'a, elle aussi, que peu modifié la crise provoquée par le cardiazol et par l'électro-choc.* Sur trois d'entre eux, nous avons remarqué l'importance et la durée des mouvements automatiques.

Chien 106.

L'intervention s'est déroulée sans aucun incident. Elle a été très bien supportée par l'animal qui est parfaitement réveillé à la fin de l'opération.

Electro-choc : 1 seconde.

Perte de conscience, mydriase; crise tonique rapidement suivie de nombreux mouvements automatiques; réveil normal.

Vérification : section franche totale et exclusive du corps calleux.

E. — Ablation de tout le manteau cortical.

Depuis le célèbre chien décérébré de Goltz, les expériences en vue de réaliser un chien sans cortex et de lui assurer une survie assez importante pour permettre des observations valables, ont été multiples. Après Goltz, dont l'animal portait aussi des lésions des corps opto-striés, les seules réalisations dignes d'être retenues sont celles de Rothmann, de Rademaker (de Leyde), de Dusser de Barene (de Boston), réussissant des sections supra-thalamiques qui désafférentaient le manteau, et surtout celles de Mme Lebedsenska (de Léningrad) dont le chien Zevetny, porteur d'une désafférentation, haut située, très stricte des deux hémisphères, n'isolant pratiquement que le manteau et un minimum de substance sous-corticale, vécut pendant plusieurs mois.

La technique suivie pour les décortications cérébrales est l'électro-coagulation de l'écorce, en appliquant la boule du coagulateur le temps juste nécessaire pour obtenir le blanchiment de la surface cérébrale.

1° Sur un premier lot de neuf chiens adultes en bon état, nous avons pratiqué une *large électro-coagulation du cortex cérébral, en un temps.* Après trépanation spécieuse, on détruit toute la surface du cortex qu'on peut atteindre, face externe, face interne, en reclinant l'hémisphère contro-latéral après résection du sinus longitudinal supérieur, face inférieure, en soulevant l'hémisphère intéressé. Par ce procédé rapide, complété par l'amputation du lobe frontal, on a pu réaliser des pièces sur lesquelles seules la partie inférieure du lobe temporal et du lobe occipital demeurent intactes. L'animal, après l'opération, est plongé dans un coma profond.

Chien 25. — Chien mâle de 9 kgs.

Mise en place de la respiration artificielle et de l'anesthésie par inhalation : balsoforme, éther.

Trépanation, coagulation de la face externe des hémisphères et largement sur la face interne des deux régions para-centrales.

Avant toute anesthésie, l'électro-choc a montré une crise absolument typique, tonique, clonique, petite phase confusionnelle; début par aboiement et perte de connaissance.

Dans le cours de la préparation, quand l'anesthésie baisse, l'animal reprend conscience. Mais quand les deux cortex externes sont coagulés, en dépit de l'arrêt de l'anesthésie, la conscience est abolie.

Alors, respiration spontanée, réflexes cornéens normaux; l'animal se couche sur le côté, moitié enroulé et en légère hypertonie. Si on le soulève, flaccidité totale. Réflexes o. t. très faibles.

Electro-choc : même temps de passage, même intensité.

Crise tonico-clonique, à prédominance tonique, apnée, puis grands mouvements automatiques conjugués de fuite, très prolongé, avec aspect confusionnel.

En résumé : Chez tous nos animaux, l'électro-choc, appliqué dans ces conditions, quelques minutes après l'intervention, déclenche une crise comitiale typique avec mydriase et perte des urines, mais caractérisée par la durée longue de la phase tonique, prolongée pendant 10 à 15 secondes, et la rareté des mouvements cloniques qui, s'ils existent, nets, indiscutables, demeurent peu nombreux, de petite amplitude et n'intéressant guère que le segment proximal des membres, sans qu'on puisse observer les clonies isolées, précises et fines du bout des pattes, si caractéristiques sur l'animal intact. D'ailleurs cette phase clonique est aussi très courte. Cependant les clonies de la tête (paupières, peaucier, babines) sont nombreuses, prolongées et importantes, réalisant une véritable dissociation topographique de la phase clonique, si on les compare à la pauvreé des mouvements cloniques sur le reste du corps de l'animal.

2° Sur un deuxième groupe d'animaux (chiens et chats) *nous avons pratiqué des destructions complètes de l'écorce cérébrale en plusieurs temps, aseptiquement, afin de pouvoir conserver les animaux, et d'étudier les modifications de la conscience et leur comportement général, après privation du cortex cérébral.*

Voici nos protocoles expérimentaux :

Chien fox (Balthazard) de 3 kgs 600.

Le 15 février, anesthésie au chloralose; grand volet cranien gauche et électro-coagulation du cortex de l'hémisphère gauche sur la face externe et le pôle postérieur qui sont très aisément atteints. En avant, coagulation aussi étendue que possible; on soulève le lobe temporal et on coagule la face inférieure, sans cependant trop s'approcher de la ligne médiane pour éviter l'échauffement de la région hypothalamique.

16 février : l'animal sort du coma anesthésique; il est complètement inerte. Les réflexes cornéens sont intacts.

18 février : il récupère la motilité du côté gauche et peut se traîner. L'hémiplégie droite est totale. Il reconnaît sa niche, s'oriente dans le laboratoire, évite les obstacles.

20 février : la récupération de la motilité du côté gauche est complète, et l'animal s'alimente spontanément, se dirige vers l'écuelle, boit normalement. L'hémiplégie droite est importante, mais moins marquée au niveau des muscles de la tête et de la gueule. Il tient la tête très légèrement inclinée vers la gauche, l'occlusion palpébrale est à peine plus mauvaise à gauche qu'à droite et la babine gauche n'est pas déviée, ni la langue.

22 février : nouvelle intervention : large trépanation à droite, résection du sinus longitudinal et coagulation de la surface de l'hémisphère droit dans les mêmes conditions que précédemment, en complétant la destruction de la face interne de l'hémisphère gauche.

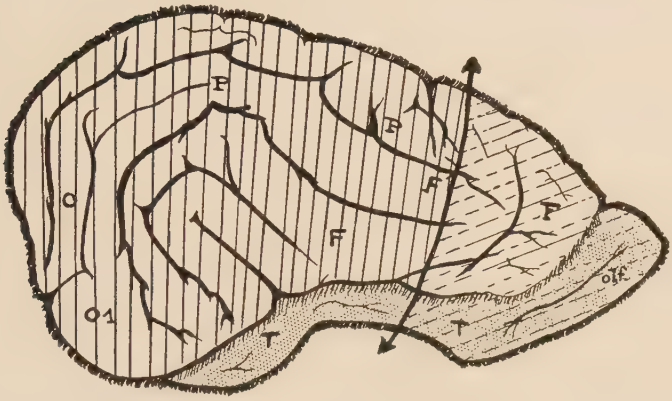
23 février : l'animal sort du coma. Il présente quelques mouvements incoordonnés automatiques, donne des signes de cécité totale; il tente de sortir de sa niche, mais trébuche; il ne mange, ni ne boit spontanément, mais déglutit ce qu'on place dans sa bouche. Les mouvements automatiques qu'il tente l'entraînent toujours du côté gauche et il demeure replié en boule, sur le côté gauche également, dans un état de somnolence continuelle.

24 février : l'animal arrive à rester debout, quand on l'y place, les quatre pattes dressées, mais non hypertoniques. Il effectue spontanément, mais surtout quand on le lance au départ, de petits trajets de deux à trois mètres, par une succession de mouvements automatiques qui le rejettent de droite à gauche. Il ne voit pas la niche, mais dès qu'on pose une patte antérieure sur le rebord (comme sur tout autre obstacle), il effectue un mouvement de saut efficace.

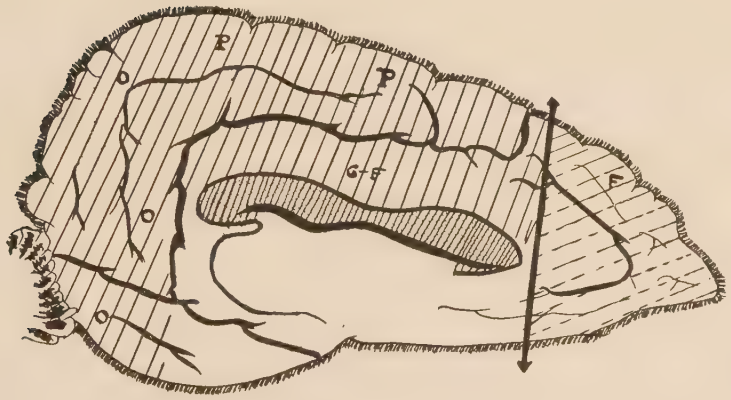
Au repos, les muscles sont hypertoniques et quand on le saisit sous le ventre ou par la peau du dos, en le maintenant hors du contact du sol, son système musculaire est affecté d'une flacidité extrême. Il ne répond pas aux appels, ni ne flaire la viande qu'on lui présente.

28 février : un certain degré de motilité est récupéré, qui permet à l'animal de se redresser pendant quelques instants. Quand on le soulève, il demeure flasque, mais dès que les soles plantaires s'appuient sur le sol, il apparaît une certaine rigidité des quatre membres, en extension, non pas aussi intense que celle de certains animaux porteurs d'une section trans-mésocéphalique basse, mais très

CHIEN « Balthazard » (Obs. page 76)



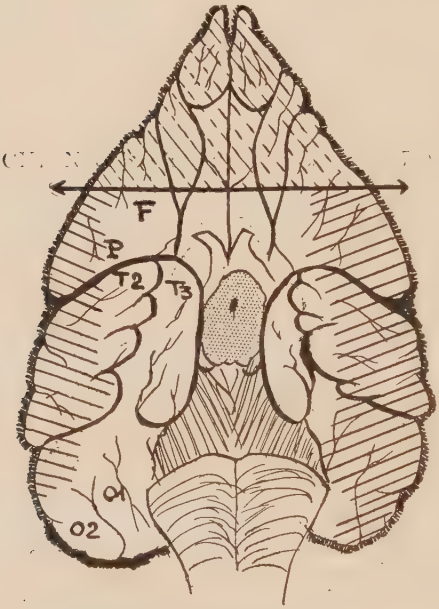
chien Balthazard
face externe du cerveau



chien Balthazard
face interne du cerveau

Préparation par coagulation du cortex moteur
et section du lobe préfrontal
Les hachures indiquent la zone du cortex coagulé
Les flèches montrent la situation de l'amputation
du lobe frontal

CHIEN « Balthazard » (Obs. page 76)



chien Balthazard.
face inférieure du cerveau

Ne pas confondre les grandes hachures régulières indiquant la destruction, et les parties ombrées, soulignant le bulbe et la protubérance qui, cela va de soi, sont intacts.

appréciable. Livré à lui-même, l'animal reste pendant quelques secondes demi-dressé sur les quatre membres raidis, puis se laisse tomber en flaccidité, replié en demi-cercle, ou bien il ébauche un trajet festonnant de quelques mètres. Le museau plongé dans l'eau, il ne boit pas spontanément, mais seulement si on introduit l'eau dans la gueule. Au contraire, placé devant un morceau de viande, il le happe. Nourri à la sonde pendant cinq jours, on peut, dès maintenant, l'alimenter directement. Il réagit à la douleur du pincement, montre les dents, émet un aboiement rauque et dirige sa tête vers la région excitée en essayant de mordre. En dehors des moments où on l'excite et où on lui donne à manger, il reste replié en boule, somnolent ou franchement endormi. Il n'entend, ni ne sent, ni ne voit.

Crises épileptiques provoquées : deux jours après le deuxième temps opératoire, on pratique un électro-choc, l'animal étant dans un demi-coma. Crise comitiale absolument typique, tonico-clonique, suivie de grands mouvements automatiques de fuite. Cependant, la période clonique est spécialement réduite en durée et en intensité, tandis que la phase des grands mouvements automatiques est très intense et très prolongée. Après la crise, l'animal est très éveillé, manifeste des activités spontanées; la respiration est ample et accélérée. Puis, peu à peu, il retombe dans le demi-coma de son état initial.

Le lendemain, injection intra-veineuse de cardiazol : 2 cc. 1/2; crise typique, mais période clonique brève, très importante phase tonique ainsi que grand développement des mouvements automatiques et confusion post-convulsive.

Le 28 février, l'animal est bien réveillé. On pratique un électro-choc qui provoque une crise complète, mais avec intensité de la phase tonique et brièveté de la phase clonique. *La perte de conscience est totale, immédiate et parfaitement bien appréciée sur cet animal éveillé.* Après la crise, on observe une phase de confusion intense où l'animal cherche à s'évader et présente de grands mouvements automatiques de fuite. Puis le réveil est très rapide, avec exaltation de la conscience, participation très grande de l'animal qui se déplace spontanément sur plusieurs mètres, aboie, essaie violemment de mordre quand on le pince, saute dans sa caisse et reste actif pendant vingt minutes après l'électro-choc avant de retomber dans l'état d'obnubilation antérieure.

L'enregistrement de la pression artérielle et la pneumographie ont montré, dans les minutes qui ont suivi la crise, une hypertension notable avec augmentation de l'indice oscillométrique et une augmentation de la fréquence et surtout de l'amplitude des mouvements respiratoires.

Les jours suivants, l'animal s'est progressivement enfoncé dans une obnubilation profonde : il a été sacrifié après 22 jours de vie sans cortex.

L'examen de la pièce montre que l'abrasion du manteau gris est totale, en dehors de la portion toute antérieure de la région frontale qui est cependant désafférentée par amputation du pôle et d'une par-

tie, la plus externe, de la troisième temporale, dont les fibres de projection sont détruites.

Les noyaux opto-striés, la région diencéphalique, l'axe mésocéphalique et le bulbe sont rigoureusement intacts : *la décortication est totale et élective.*

Chien 35. — Chien de 5 kg. 500.

Coagulation du cortex et amputation des lobes préfrontaux.

Craniectomie bilatérale antérieure avec ouverture et abrasion des sinus frontaux.

Ouverture de la dure-mère.

Coagulation de tout le cortex accessible au bistouri électrique, amputation dans un plan frontal des zones préfrontales; ce plan passe approximativement dans le 1/3 antérieur de la région du gyrus. Pas d'hémorragie.

1er avril : l'animal réveillé, semble-t-il par la douleur, mais état général de torpeur très particulier. L'animal, enroulé sur lui-même, la tête entre les pattes, ne manifeste aucune activité spontanée. Lors d'une excitation douloureuse (sérum sous-cutané) l'animal passe par une phase d'excitation violente avec quelques mouvements de fuite des quatre membres et cherche à mordre.

Electro-choc : perte de conscience absolue. Période tonique avec apnée, membres en extension, tête en flexion, puis phase clonique nette et généralisée, et enfin, après la crise, agitation confuse avec extension de la tête et aboiement. Après quoi, l'animal reste désorienté, se relève, le regard fixe, ne percevant pas les excitations visuelles et auditives; il aboie et se recouche.

4 avril : torpeur psychique absolue, sans aucune activité, sans coma véritable. Réflexes normaux, cornéens très nets; l'animal déglutit, il est sensible à la douleur et présente, à l'excitation douloureuse, toute une série de réflexes défensifs : grognement, essais de mordre, mouvements de fuite, puis retombe dans son hébétude habituelle. Réflexes pupillaires normaux, naso-palpébral normal, plutôt vif.

A l'examen, hypertonie minime des membres inférieurs; pas d'hypertonie des membres antérieurs et de la nuque.

La vie végétative est, elle-même réduite, l'animal ne manifeste ni faim, ni soif, le museau trempé dans l'eau, il ne boit pas. Quand un morceau de viande est présenté, il n'a aucune activité nouvelle, ne flaire pas, ne manifeste aucun intérêt. Un morceau de viande grillée, après quelques flairages, est absorbé spontanément. C'est tout, ceci ne persiste pas et toute l'activité de cet animal reste fragmentaire et sans continuité.

Electro-choc : crise typique, à prédominance tonique, avec perte totale de la conscience, en extension, avec ouverture de la gueule, contractions de la langue. Mouvements cloniques minimes de la queue et du train postérieur, mais non aux membres antérieurs, miction. Les secousses cloniques des membres postérieurs, de quinze à vingt, sont d'amplitude minime. Puis mouvements automatiques de fuite.

Immédiatement après cet électro, l'animal témoigne d'une activité plus développée; il essaie de courir. Il ne cherche pas à éviter les obstacles. Il aboie et présente des signes d'irritation : grognement, horripilation, essai de bonds...

Mais cependant, aucun intérêt pour la viande crue, ou l'eau. Les réactions à l'approche de la main sont vives. La marche est plus aisée, mais au bout de cinq à six minutes, l'animal est fatigué et retourne à la torpeur habituelle, mais les excitations le réveillent plus facilement.

L'animal est sacrifié.

Vérification anatomique : plaie opératoire parfaite, néo-méninge bien vascularisée, isolant bien; pas d'hémorragie.

Amputation préfrontale régulière, sur un plan vertical passant 3 m/m avant le gyrus.

Sur le restant du cortex, déchirure fragmentée de l'arachnoïde, et hernie du cortex (lésion probable d'exérèse post-mortem).

En réalité, les coupes frontales montrent une énorme réaction hémorragique diffuse de tout le manteau, mais les noyaux centraux et la base diencéphalique et sous-thalamique sont respectés : hémorragie ventriculaire.

Cette réaction hémorragique, sous forme de piqueté ou de petits foyers nombreux, très diffus, intéressent surtout le cortex gris, sauf dans la région occipitale. Un foyer hémorragique dans la partie postérieure du thalamus gauche et un tout petit foyer dans la calotte pédonculaire droite.

En résumé : destruction extraordinairement élective du manteau, de toute la corticalité occipitale, temporo-pariétale, pariétale, temporale inférieure.

Par contre, les noyaux caudés et toute la région de la base sont intacts.

Nous avons de la sorte opéré et conservé trois chiens et un chat. Chez tous ces animaux, les résultats ont été concordants.

Chat Négus. — Chat « Négus », 1.400 gr.

Chez le chat, nous avons intentionnellement respecté les cunéus, afin de pouvoir conserver la fonction visuelle et permettre ainsi un exercice meilleur, donc une vérification plus commode de la conscience.

A notre surprise, à la suite de la coagulation du cortex, en un temps cette fois, après deux jours de coma post-opératoire et trois jours de sommeil, pendant lesquels l'animal a été nourri à la sonde et réchauffé d'une manière spécialement vigilante, ce chat a récupéré très vite ses fonctions motrices. D'abord purement automatiques, les mouvements se sont organisés et adaptés, tellement que dix jours après l'intervention, cet animal avait, au premier examen, un comportement normal.

L'examen indiquait une parésie très nette des quatre membres,

prédominant au train postérieur, une motilité parfaite au niveau des muscles de la tête et des oculo-moteurs. Mais les mouvements compliqués étaient très gênés et ce chat de gouttière perdait facilement l'équilibre sur le bord d'une table. Cela nous a paru tenir davantage au déficit moteur pyramidal qu'à la perte des automatismes car, par exemple, jeté en l'air, il retombait toujours parfaitement sur ses quatre pattes. Il répondait aux sollicitations visuelles, mais paraissait indifférent aux sollicitations auditives et olfactives. Le reste du comportement était celui d'un chat normal : gros dos, étirement, horripilation du dos à la vue d'un chien, etc... A tel point qu'une fois la plaie cranienne cicatrisée, apprivoisé, il se promenait librement dans le laboratoire, dans le jardin de la clinique, et son délabrement cérébral ne se traduisait que par une certaine maladresse dans le saut d'obstacles, l'impossibilité de bonds trop amples, etc...

On a pratiqué, chez lui, trois électro-chocs :

Le premier, quatre jours après l'intervention, à une époque où il était encore très somnolent. On a obtenu une crise typique, tonico-clonique et un état d'excitation de la conscience après le choc, persistant plus d'une heure.

Le second et le troisième, huit et vingt jours après l'intervention, à une époque où l'animal était en parfaite possession de sa conscience. Les deux fois, crise normale avec perte de conscience.

Cet animal a été conservé pendant plus d'un mois. L'examen du cerveau a montré une destruction élective de tout le cortex pariéto-frontal, de la plus grande partie du cortex temporal. Etaient respectés, le pôle occipital, la partie toute antérieure du lobe frontal, désafférenté d'ailleurs par coagulation des fibres de projection et la partie inféro-interne du lobe temporal.

La région hypophyso-paraventriculaire, les noyaux gris centraux et, pratiquement, toute la substance blanche hémisphérique, à l'exception de la portion juste sous-corticale, étaient rigoureusement indemnes.

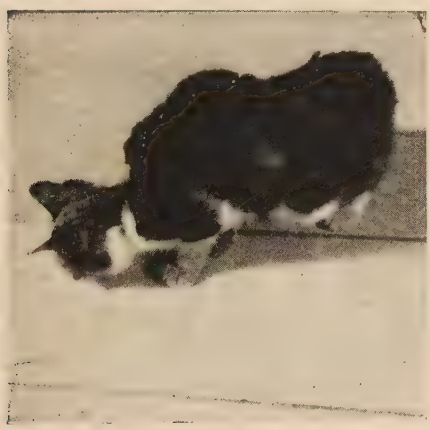
En conclusion : *Chez l'animal qui a subi la destruction complète et rigoureusement élective de tout le manteau gris cérébral, avec intégrité des noyaux gris, du diencéphale et de l'axe mésocéphalique, l'électro-choc provoque une crise épileptique complète, tonico-clonique et* perte de conscience. *On observe aussi la phase de confusion post-convulsive. Mais les secousses cloniques sont diminuées en nombre et en amplitude et assez rapidement épuisées.*

Dans tous les cas, nous avons noté que l'application de l'électro-choc provoque une activation très importante des fonctions végétatives et psycho-motrices, temporaire mais renouvelable, qui ne se produit pas quand on utilise le cardiazol. Nous continuons l'étude de ces derniers faits qui nous paraissent importants.

CHAT « Négus »

(Obs. page 79)

Préparation par coagulation des deux cortex moteurs



Attitude de l'animal une semaine après l'intervention

ENFANT ANENCEPHALE (Obs. page 81)

Face postérieure de la tête

a) masse hémato-kystique tenant lieu d'hémisphères cérébraux.
b) bulbe rachidien.
c et d) moëlle épinière.

Deuxième partie. — *Observations cliniques*

Nous demeurons toujours préoccupés de comparer nos résultats expérimentaux avec ceux de la clinique lorsque la maladie ou l'anomalie réalisent des « préparations » semblables à celles de nos animaux. Nous avons eu l'occasion, au cours de cette année, d'observer deux anencéphales chez lesquels nous avons étudié la crise convulsive provoquée par l'électro-choc et deux hémiplégiques épileptiques spontanément à cortex moteur détruit.

Voici ces quatre observations :

Anencéphale (Description anatomique).

On se rend compte de l'intégrité apparente de la moelle continuée par le bulbe, mais celui-ci s'arrête brusquement et se continue avec une masse encéphaloïde qui n'est pas autre chose qu'un bloc hémato-kystique maintenu par un conjonctif aréolaire lâche. Il n'y a donc ni cervelet, ni protubérance, ni pédoncules, ni hémisphères,

La diencéphale n'existe absolument pas; il n'y a pas de noyaux striés.

Sur une coupe sagittale et médiane, le bulbe se prolonge par une portion nerveuse ayant à peu près son diamètre et qui paraît être, par sa position, la protubérance, mais sans pédoncules cérébelleux moyens et brusquement, cet axe nerveux cesse là où devraient être les pédoncules, et s'enfonce dans une masse hématique et aréolaire qui a pris la place du cerveau proprement dit.

Description clinique.

Examen 12 heures après la naissance. T. 35°, violacé, 13 respirations à la minute, irrégulières, cœur bien audible, 72 pulsations, irrégularité du rythme.

Pupilles égales, de 1 mm. 1/4 de diamètre environ, inexcitables par la lumière.

Mouvements de succion et de déglutition si on sollicite ces activités. Mouvements spontanés de la langue et des lèvres.

Hypotonie importante du cou et des membres supérieurs, tonicité appréciable de la sangle abdominale et des membres inférieurs. Aréflexie ostéo-tendineuse; position générale en extension.

Premier choc : infra-crise.

Très légère contraction de la face au passage du courant.

Période de latence de 4 secondes. Brusquement, raidissement tonique des quatre membres, du cou et du tronc. Les muscles de la face sont peu toniques, mais les masticateurs sont très contractés.

Apnée absolue. Les membres supérieurs sont en hyperextension, sauf les deux dernières phalanges et le pouce qui sont fortement

fléchis, les membres inférieurs sont aussi en extension et légère abduction de la cuisse, les pieds en hyperextension nette. Attitude générale en croix.

Cet état est maintenu pendant 24 secondes sans modifications, puis, très brusquement, les membres inférieurs retombent complètement mous, suivis à 3 secondes par les membres inférieurs et les muscles du tronc. Ce retour à l'état primitif s'établit avec une brusquerie impressionnante, absolument comparable à l'animal qu'on électrocute au moment où l'on coupe le courant. L'hypertonie des masticateurs persiste pendant une dizaine de secondes encore.

A partir de la fin de la crise, apnée absolue qui dure pendant deux minutes et trente secondes, où l'on pratique la respiration artificielle. La respiration se rétablit par une forte inspiration suivie de cinq mouvements respiratoires assez profonds, très rapprochés, à la suite desquels le rythme respiratoire antérieur est repris.

Aucune modification pupillaire à aucun moment de la crise.

Absence rigoureuse de tout mouvement clonique.

Aucune modification du rythme cardiaque, qui demeure de 72 par minute.

A la suite de la crise, aucune excitabilité nouvelle des muscles réflexes ou autres.

Pratiquement, aucune action sur les fonctions végétatives.

Deuxième choc : intensité donnant habituellement une crise normale. Rhéostat inchangé, passage à peu près une seconde, mais plutôt un peu moins.

Latence pendant 5 secondes. Même hypertonie sur tous les muscles mais plus intense que précédemment. Les membres supérieurs retombent très brusquement au bout de 15 secondes, les membres inférieurs 6 secondes plus tard et les masticateurs presque en même temps.

Apnée consécutive de 4 secondes; il n'est pas besoin de respiration artificielle, il se fait une inspiration assez profonde, espèce de reprise suivie de mouvements moins profonds, mais très appréciables en 12 secondes, suivis d'une apnée de 25 secondes (quelques mouvements de respiration artificielle), à la suite de quoi reprend le rythme respiratoire habituel, 12 à 15 mouvements par minute, assez profonds, mais très irréguliers.

Pupille et rythme cardiaque non influencés.

Troisième choc : hyper-crise, rhéostat inchangé; temps de passage : 3".

Pas de temps de latence, ou tout au plus d'une seconde. Mouvement de flexion des quatre membres pendant 2 secondes, puis les quatre membres se mettent en hyperextension hypertonique, comme dans les deux chocs précédents.

Apnée. Durée de la crise tonique : 30 secondes pour les membres supérieurs qui retombent très brusquement en même temps que se produit un mouvement respiratoire; 2 secondes après, chute des membres inférieurs et des masticateurs. Trois mouvements respiratoires en 15 secondes, puis retour au rythme habituel.

A la suite de ces 3 chocs donnés ,le second 25 minutes après le premier, et le troisième 12 minutes après le second, l'état de l'enfant est absolument comparable à ce qu'il était avant les chocs.

Conclusion. — *Il est évidemment impossible de parler d'une perte de la conscience. Tout ce que l'on peut dire, c'est que les phénomènes excito-moteurs observés sont différents de ceux que provoque le passage du courant. Il y a eu là une hypertonie de tout le corps durable et aucune espèce de mouvements cloniques comme chez les animaux décérébrés de GUTTIEREZ-NORIEGA et d'ASUAD.*

Le protocole anatomique a montré que le système nerveux était réduit à la moëlle, au bulbe et à la partie inférieure de la protubérance; manquaient tout le manteau, le diencéphale lui-même, les noyaux centraux et toute la région hypothalamique, les pédoncules cérébraux, le cervelet et toute la partie moyenne de la protubérance, sujet tout à fait semblable à une préparation protubérantielle inférieure.

Une autre tentative de crise a été pratiquée chez un hydro-anencéphale de 3 mois.

Cet enfant se présente comme un hydrocéphale banal. Il déglutit, ferme les yeux, ouvre la bouche, tire la langue; les membres supérieurs et inférieurs sont mobiles et exécutent des mouvements alternés de flexion et d'extension des jambes sur les cuisses, de ses avant-bras sur les bras; il élève ceux-ci presque toujours simultanément et ferme les mains; l'exploration neuro-chirurgicale a montré l'absence d'hémisphère dans les conditions suivantes :

Intervention (Pr Lazorthes). — Ouverture de la fontanelle, puis de la dure-mère légèrement tendue. A ce moment, le liquide céphalo-rachidien s'écoule spontanément. On se rend compte qu'il n'y a pas de corticalité cérébrale; un écarteur éclairant de Vincent est introduit par la brèche, poussé dans différentes directions : en avant, sur les côtés, latéralement, jusqu'à la face interne de l'os et on se rend compte, très aisément, que le manteau manque entièrement. Il n'y a pas de lobes frontaux, temporaux, occipitaux.

Le système nerveux central est réduit à deux masses ovoïdes reliées qui ne sont autres que le thalamus; il ne paraît y avoir ni noyaux caudés, ni noyaux lenticulaires. Il a été possible de faire la coagulation d'un des plexus choroïdes, à la suite de quoi la sécrétion du liquide céphalo-rachidien a été réduite de façon importante.

Avant ces constatations, et avant toute évacuation de liquide céphalo-rachidien, un électro-choc a été pratiqué avec l'appareil de Walter : intensité, durée moyenne pour crise habituelle chez l'adulte, qui n'a été suivi d'aucune espèce de crise.

Il est vraisemblable que la présence de cette grande quantité de liquide a perturbé le passage du courant.

On ne peut rien inférer de cette observation.

Il s'agit ensuite de sujets qui présentent des crises convulsives spontanées, malgré une destruction de la corticalité motrice.

1° Femme de 40 ans qui, en 1944, à la suite d'un enfoncement cranien, du côté gauche, présente une hémiplégie complète et une aphasie de WERNICKE.

Traitée par les sulfamides généraux et locaux.

Pendant 15 jours, élimination spontanée de matière cérébrale avec le pansement et après environ un mois, la fièvre s'atténue, la plaie cicatrise sans fistule.

L'hémiplégie reste tout à fait complète, en flexion pour les membres supérieurs, en extension pour les membres inférieurs. L'aphasie a persisté presque intégralement : quelques mots seulement sont conservés.

Les crises convulsives ont apparu quatre mois après, sous la forme généralisée d'emblée. Il a été possible d'assister à une de ces crises : aura végétative avec sensation de striction abdominale. La malade était assise sur son lit; la tête a été rejetée en arrière, le membre supérieur gauche s'est placé dans la même position de flexion, les deux membres inférieurs aussi. A ce moment-là, yeux révulsés, battant des deux côtés.

Du côté gauche, sain, secousses cloniques nombreuses, habituelles.

Du côté droit paralysé, mouvements cloniques très nets des muscles de l'épaule, de l'avant-bras en flexion, rien à la main, poing fermé en flexion sur le bras.

Les membres inférieurs présentaient des mouvements plus rythmés, plus amples de flexion des deux jambes sur la cuisse et des cuisses sur les jambes. Cependant, du côté paralysé, les phénomènes étaient notables, moins importants. Petits mouvements cloniques des orteils gauches; rien à droite.

Réveil habituel au bout de trois minutes.

Autrement dit, cette crise a été caractérisée par une perte de conscience dans les mêmes conditions que d'habitude et par une durée très importante des phénomènes cloniques du côté hémiplégique, sauf au niveau de la racine des membres, à l'extrémité, au contraire, hypertonie persistante.

2° Maladie de LITTLE, avec quadriplégie, très grosse dilatation ventriculaire et porencéphalie double.

Fille de 12-13 ans, quadriplégie classique. Mains ouvertes avec quelques mouvements volontaires possibles, haussement des épaules; membres inférieurs recroquevillés, mais permettant la position assise.

Intelligence peu touchée.

Crises généralisées assez fréquentes (3 à 4 par mois). La malade est gardéno-résistante.

Toutes les crises sont à peu près du même type : cri prolongé brusque, période tonique, 10 à 12", avec extension complète des quatre membres avec hypertonie très forte, déflexion très notable de la tête, révulsion habituelle des yeux, cyanose très intense, apnée absolue. La période clonique survient. Clonies très nombreuses à la face, aux yeux, à la bouche. Aux membres supérieurs, quelques mouvements cloniques incontestables; les avant-bras cessent d'être rigides et se placent en flexion. Au niveau des mains, quelques clonies, de même qu'aux membres inférieurs, mais peu nombreuses, peu amples, infiniment moins marquées qu'à la face.

A la troisième minute, terminaison habituelle de la crise.

Cette situation s'est déroulée pendant plusieurs années.

A la vérification, double porencéphalie, réalisant une incontestable destruction de la frontale.

Nous avons observé quelques autres malades semblables, atteints d'hémiplégie, d'origine corticale, chez qui les crises convulsives étaient très caractéristiques, intéressant le membre paralysé tout comme l'autre, mais plus toniques que cloniques.

Conclusion. — *De l'ensemble de ces constatations cliniques chez l'homme, de notre expérimentation chez l'animal, il semble qu'on puisse conclure de la manière suivante : la suppression élective de la voie pyramidale au niveau du cortex, dans la région de la couronne rayonnante, au niveau de la capsule interne, au niveau du bulbe, n'empêche jamais la production des crises épileptiques, de type généralisé. La perte de conscience est immédiate et absolue; les phénomènes excito-moteurs tonico-cloniques se produisent en temps voulu; cependant, dans la majorité des cas, les mouvements cloniques sont beaucoup moins importants, beaucoup moins répétés, moins amples et on ne les observe presque pas au niveau des extrémités distales de la main ou de la patte, chez l'homme comme chez l'animal.*

Chez l'animal éveillé la quasi suppression du manteau cortical n'empêche pas la crise épileptique typique, et en particulier entraîne une perte de conscience complète, brutale, passagère, comme chez le sujet normal.

CHAPITRE III

Destructions et inhibitions diencéphaliques

Les constatations cliniques et expérimentales exposées au chapitre précédent, montrent bien que la perte de conscience et le déroulement de la crise habituelle ne dépendent pas absolument de l'intégrité du cortex et nous ont incité à une expérimentation intéressant le diencéphale. On sait, à l'heure actuelle, que le parfait état de veille, de perception, d'identification des sensations, de conscience en un mot nécessite l'intégrité du diencéphale. Nous avons dit plus haut qu'il était possible, sinon de parler d'un centre du sommeil, tout au moins d'une région présidant à l'état de veille ou de sommeil et en réglant l'alternance.

Tous les auteurs ont assimilé la perte brutale de conscience de l'épilepsie à un coma passager et, pour beaucoup, la différence entre le sommeil profond et le coma n'est pas fondamentale. On pouvait donc se demander si l'inhibition ou la destruction de cette zone du sommeil et de la conscience, entraînait ou non la suppression ou la modification de la crise épileptique.

Nous ne nous dissimulons pas tout ce que cette conception générale a encore d'imprécis et tout ce que notre expérimentation sur le diencéphale a de grossier.

1) Dans une première série d'expériences, portant sur six chiens, nous avons essayé *d'inhiber la région diencéphalique par une injection concentrée de novocaïne*, en solution colorée. Nous avons pratiqué, avant toute intervention, un électrochoc ou un cardiazol de contrôle. A l'anesthésie locale on récline les muscles temporaux. Une petite trépanation est alors pratiquée dans la région pariétale, il n'est pas nécessaire d'ouvrir la dure-mère. Le trou du trépan est obturé à l'aide d'un bouchon de liège qui permettra le maintien de l'aiguille

enfoncée en bonne position. On vise alors avec l'aiguille le ventricule latéral et on retire à la seringue un demi-centimètre cube de liquide céphalo-rachidien, immédiatement remplacé par la même quantité de novocaïne à 4 %, colorée par le Bleu Trypan.

Sur quatre de nos animaux, nous avons observé dès la fin de l'injection, un sommeil normal; l'animal qui, auparavant était éveillé, couché sur le ventre et la tête dressée, est progressivement tombé sur le flanc, les yeux clos, la respiration large et régulière, les membres en résolution. Ce sommeil a duré dix à quinze minutes. Nous avons laissé réveiller l'un d'entre eux; ce réveil a été parfaitement normal et nous avons alors fait une injection de cardiazol qui a provoqué une crise tonico-clonique typique.

Mais, on pouvait nous objecter quant aux phénomènes comitiaux, que notre crise avait été provoquée en dehors de la période de sommeil, signature de l'inhibition du diencéphale. Sur trois autres animaux, au bout de la dixième minute de sommeil, alors qu'ils n'étaient pas encore réveillés, nous avons provoqué la crise par l'électro-choc et, dans tous les cas, nous avons obtenu le déroulement habituel des mouvements toniques et cloniques, et de pédalage.

Sur deux autres de nos chiens, nous n'avons pas obtenu de sommeil, mais sur tous, nous avons observé, après l'injection de novocaïne dans le III^e^ ventricule, une tachycardie autour de 180 à 200 pulsations, une dilatation pupillaire totale avec protrusion des globes oculaires, signant l'atteinte des noyaux végétatifs de la base. Ces phénomènes concomitants nous ont paru intéressant à signaler bien qu'ils sortent de notre sujet. Nos vérifications anatomiques nous ont permis, dans tous les cas, de retrouver les traces du colorant sur les parois du III^e^ ventricule.

2) Nous avons voulu compléter ces premières investigations par *l'exclusion, non plus chimique mais physique, radicale et complète de la région diencéphalique*. Nous avons trouvé, dans ce nouveau projet d'importantes difficultés opératoires et ce que nous apportons ici n'est que le début de nos travaux dans cette voie. Il a fallu, en effet, sacrifier une dizaine d'animaux pour mettre au point et réussir la technique que nous allons maintenant exposer, directement dérivée de celle que nous avions employée pour la section des

pyramides antérieures par la voie rétro-pharyngienne. Voici cette technique :

Incision cutanée médiane sus-hyoïdienne, prolongée jusqu'à 3 cm. de l'union des deux branches horizontales du maxillaire inférieur.

On tombe latéralement sur un plan transverse comprenant quatre éléments : veine linguale, 12e paire, artère linguale et ventre antérieur du digastrique. Les éléments vasculaires sont réséqués entre deux ligatures, l'hypoglosse est sectionné ainsi que le ventre antérieur du digastrique.

On désinsère au bistouri électrique le muscle thyro-hyoïdien et l'on résèque la grande corne de l'os hyoïde en entier. On arrive ainsi sur la paroi latérale du pharynx que l'on dégage progressivement au coton sec. Ce faisant, on est amené à ligaturer et sectionner de nombreux pédicules pharyngiens et des nerfs pharyngiens que l'on cocaïnise au préalable.

On aborde la face postérieure du pharynx en dessous des ailerons, en découvrant les muscles pré-vertébraux, qui apparaissent comme deux masses musculaires longitudinales para-médianes. On désinsère leurs faisceaux internes à la rugine, le pharynx étant récliné latéralement, grâce à un écarteur autostatique.

Plus haut et en arrière, le décollement du pharynx de la base du crâne est facile et se fait au coton sec très progressivement en le glissant sous les ailerons, sinon l'utilisation, pour ce temps opératoire, de tout instrument métallique, ouvre immanquablement le pharynx. L'aileron pharyngien bien isolé et soutenu par un coton, est désinséré de l'os au bistouri électrique, un peu au-dessus de l'interligne occipito-vertébral.

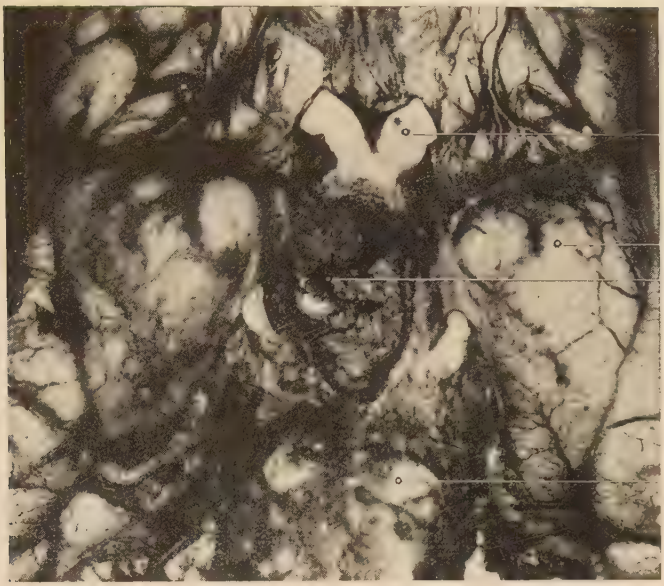
On repère ensuite au toucher l'apophyse ptérygoïde et la styloïde; on dégage la styloïde au bistouri électrique et l'on désinsère tous les muscles qui s'attachent en dedans à l'apophyse ptérygoïde, jusqu'à l'extrémité de celle-ci. A ce moment, le pharynx, libéré de ses attaches, peut être largement récliné sur le côté, exposant l'espace inter-ptérygoïdien.

L'intervention est facilitée par la mise en place préalable d'une canule trachéale, et sera pratiquée sur le chien chloralosé.

La selle turcique se projette sur la ligne médiane, à la hauteur de la naissance de l'apophyse ptérygoïde, en arrière de l'extrémité de celle-ci. Un trou de trépan à ce niveau y conduit, selon le plus court trajet. Le trépan ouvre souvent des veines émissaires des sinus coronaires et caverneux. Elles sont facilement obturées à l'amadou. Le plus grand danger semble être la soudaineté avec laquelle cède le plancher de la selle devant la fraise. Il vaut mieux utiliser une fraise parapluie.

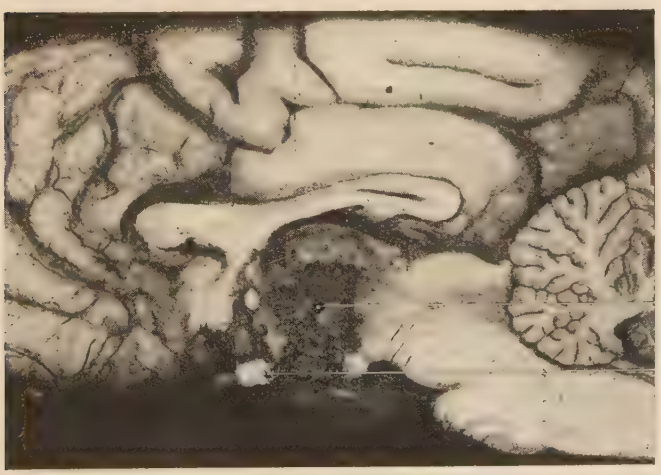
La destruction de la base se fait à l'aide d'une aiguille à la diathermo-coagulation, soit après aspiration de l'hypophyse préalablement coagulée, soit par voie trans-hypophysaire.

CHIEN H 18 (Obs. page 89)



Base du cerveau

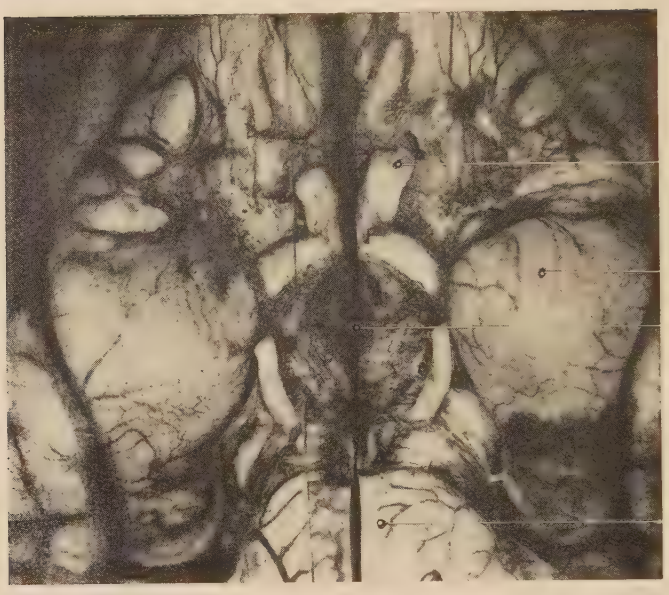
a) chiasma des nerfs optiques.
b) lobe temporal.
c) région diencéphalique après destruction.
d) protubérance.



Face interne droite

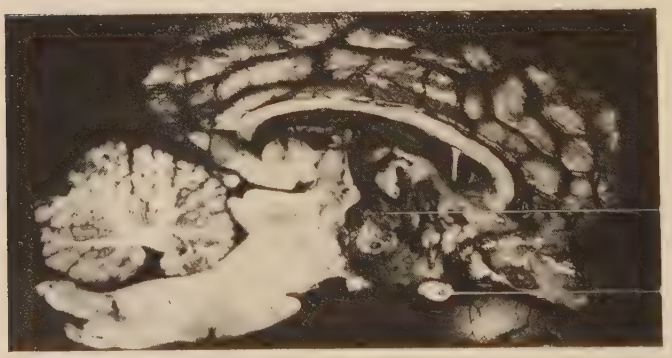
a) zone détruite.
b) bandelette optique.

CHIEN H 21 (Obs. page 89)



Base du cerveau

a) chiasma des nerfs optiques.
b) lobe temporal.
c) région diencéphalique après destruction.
d) protubérance.



Face interne gauche

a) zone détruite.
b) bandelette optique.

Voici deux de nos expériences :

Chien 18. — Chien mâle de 15 kgs.

Cardiazol : 4 cmc 1/2, crise typique.
Chloralose : 1 gr. 75.
Abord de la base par la technique décrite.

1er cardiazol : 5 cmc. 1/2.

Temps de latence : 1 minute 1/2, puis petites clonies de la face et des pattes antérieures.

2e cardiazol : 8 cmc.

Temps de latence : 30", petites clonies des babines qui s'étendent très progressivement à toute l'extrémité céphalique.

Flexion des quatre membres; l'animal est couché en boule.

Les clonies s'étendent aux membres antérieurs. Très faible participation des pattes postérieures.

Au bout d'une minute et demie, ébauche de mouvements de fuite, rapidement épuisés (une dizaine, dans les pattes antérieures surtout).

Phénomènes végétatifs. Dès le début de la crise, mydriase intense, tachycardie. A la fin, même mydriase et reprise d'une respiration ample et régulière. *Le chien dort profondément.*

Vérification : la base est exactement détruite du bord des pédoncules cérébraux, à la face postérieure du chiasma, plus profondément sur l'hémisphère droit. L'hypophyse a entièrement disparu.

A la coupe médio-sagittale, il n'y a pas d'hémorragie. Les noyaux de la base ont été entièrement détruits au niveau de l'hémisphère droit, pas entièrement à gauche.

En résumé : cette expérience ne montre qu'une chose : à la suite de la destruction du plancher et des corps mamillaires intéressant également la partie inférieure et médiane des deux thalamus, sur l'animal endormi, une dose considérable de cardiazol a été nécessaire (double par rapport au témoin, chez le même chien anesthésié avant la destruction de la base), à la production d'une crise semblable à la crise initiale.

Chien 21. — Chien mâle de 18 kgs.

Chloralose 2 gr. dans 200 cmc. H^2O.

(Apnée qui nécessite quelques mouvements de respiration artificielle).

On récline les parties molles, selon la technique indiquée et, avant d'aborder le temps osseux, on pratique un « choc » de contrôle : 275 m. A. 6/10 de seconde, qui détermine une crise typique, plus clonique que tonique, sans émission d'urine, avec augmentation de l'amplitude respiratoire, terminée en une minute.

On trépane et on coagule avec l'aiguille du bistouri électrique passée à travers un bouchon et dépassant de celui-ci de 3 à 4 millim.

A deux ou trois reprises, on laisse l'aiguille à demeure quelques secondes dans la matière cérébrale.

L'animal présente une tachypnée à 100, une tachycardie à 120, une température rectale à 41°, une mydriase complète.

Un « choc » même dose que le contrôle provoque une crise très clonique, suivie de quelques mouvements de pédalage.

Un deuxième choc : 200 m. A. 3/10'' provoque une crise moins intense, mais typique.

On observe des modifications de l'amplitude respiratoire; la respiration qui était très rapide et superficielle devient profonde et plus ralentie; la tachycardie, la mydriase, la température sont inchangées.

On laisse l'animal se reposer pendant deux heures, au cours desquelles on fait les observations suivantes :

Au bout d'une demi-heure, l'animal dresse la tête et cherche à se lever, il semble sortir du sommeil anesthésique et paraît souffrir, puis il retombe couché sur le flanc.

Un peu plus tard, crise tonique des quatre membres suivie de quelques mouvements de fuite, pendant quelques secondes.

L'animal présente toujours une polypnée importante.

Puis nouvelle crise tonique, plus longue, avec hyperextension plus marquée aux membres supérieurs qu'aux inférieurs; intervalle libre, nouvelle raideur des membres et du thorax immobilisé en apnée quelques secondes; déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la gauche, opistothonos.

Ensuite, apparaissent quelques clonies au niveau de la face et du cou, sans participation des membres qui restent en hypertonie.

Des crises semblables se succèdent ainsi à la moindre excitation cutanée. Dans l'intervalle, on obtient quelques réponses affectives avec mouvements de la queue.

L'animal meurt subitement au cours d'une nouvelle crise tonique. Réflexe cornéen aboli; arrêt cardiaque.

Prélèvement immédiat du cerveau : aucune hémorragie à l'ouverture de la membrane atlo-occipitale. Le cerveau est violacé, *sans œdème.*

L'hypophyse manque complètement; entre le chiasma et les tubercules mamillaires, perte de substance arrondie, sur une profondeur de 1 à 2 millimètres.

Fixation au formol neutre au 1/6. Coupe médio-sagittale.

Destruction incontestable de la base, avec amputation de la moitié inférieure du thalamus.

D'autres animaux ont été traités de cette manière; chez plusieurs d'entre eux, il n'a pas été possible de réaliser des destructions précises de la base pour différentes raisons techniques. En plusieurs cas, seule l'hypophyse a été coagulée sans atteindre la plancher du III^e^ ventricule; la difficulté est de placer l'aiguille à une distance telle que la coagulation de la base puisse s'établir.

En résumé, notre expérimentation, dans les conditions que

nous venons de relater, est tout à fait à son début et on ne saurait tirer aucune conclusion précise de ce que nous avons fait jusqu'ici. Cependant, on doit signaler que deux animaux en état de coma présentant une destruction massive de tout le plancher du III[e] ventricule, entre les tubercules mamillaires et le chiasma ont eu des crise comitiales provoquées, soit par le cardiazol, soit par l'électro-choc. A la vérité, elles étaient notablement modifiées comme il a été dit. Notre ambition est d'obtenir, sans grosses hémorragies, des destructions électives des noyaux de la base du III[e] ventricule et plus particulièrement anté et rétro-mamillaire, ainsi que de la partie haute des pédoncules. Il s'agit d'ailleurs de conserver ces animaux de manière à étudier les troubles de la conscience et du sommeil et les crises épileptiques provoquées par différents agents.

C'est dire que nous présentons aujourd'hui, avant toute chose, une technique d'abord de la région, sans plus. Il est certain que ce projet sera particulièrement difficile à réaliser car plusieurs de nos animaux sont morts dans les heures qui ont suivi l'opération, présentant une hypertonie notable, une polypnée considérable. A la vérification, il n'y avait pas d'œdème du cerveau, ni d'engagement bulbaire.

Conclusions

I. — Il n'est pas encore possible de présenter une théorie pathogénique générale de l'épilepsie, s'appliquant aux très nombreuses modalités de la maladie. On doit certainement admettre des épilepsies sans perte de conscience, mais dans la très grande majorité des cas, le trouble de l'activité idéique, de la connaissance, de la conscience en un mot, est présent, allant de la simple obnubilation au coma. Le caractère paroxystique, brutal, passager, de ce trouble de la conscience et sa répétition stéréotypée, sont essentiels.

Les phénomènes excito-moteurs tonico-cloniques sont certainement plus contingents et plus faciles à expliquer.

La très grande majorité des auteurs admet un phénomène paroxystique d'inhibition des fonctions corticales. Pour les uns, elle est primitive, pour d'autres, elle est secondaire à l'inhibition des centres diencéphaliques réglant les grandes fonctions cénesthésiques, les états de vigilance et de sommeil, mais jouant aussi le rôle d'activateur et de régulateur de la corticalité. On ne sait rien de la nature, des causes et des mécanismes de cette inhibition. La pathogénie ischémique par vaso-spasme est habituellement évoquée, avec un substratum humoral mal défini.

II. — Nos *recherches personnelles* sont d'ordre clinique, chez vingt sujets humains permettant des constatations pathogéniques précises, et surtout d'ordre expérimental concernant cent animaux utilisables.

A. — La *pathogénie vasculaire ischémique* a été particulièrement examinée :

1) Chez l'homme et l'animal, spontanément épileptiques, il a été possible d'examiner et d'explorer directement la vaso-

motilité cérébrale, immédiatement avant et pendant les crises spontanées, en dehors de toute hypotension générale et céphalique. Aucune ischémie, aucun vaso-spasme, n'a été constaté, avant et pendant la crise.

2) Chez l'animal, au cours des crises provoquées, la circulation piale a été examinée au microscope et microphotographiée en utilisant, soit la technique de Forbes, soit la nôtre, d'éclaircissement de la dure-mère, beaucoup plus précise. Nous avons également enregistré le volume cérébral après régulation de la circulation céphalique maintenue en pression égale, veineuse et artérielle. Aucun vaso-spasme artériolaire, aucun arrêt de la colonne sanguine veineuse de retour, aucune diminution du volume cérébral n'ont été notés avant ou pendant la crise provoquée par le cardiazol.

3) L'ischémie globale a été étudiée chez l'animal jeune éveillé :

a) Par la spoliation des quatre cinquièmes du volume sanguin : elle n'a jamais déterminé de crises convulsives vraies, en dehors des mouvements préagoniques tout à fait distincts, et elle ne sensibilise pas l'animal à l'électro-choc;

b) Par la réduction considérable de la circulation cérébrale : sous-anesthésie, les artères vertébrales sont liées à l'origine; puis les carotides primitives sont rendues superficielles. Après quatre jours, l'animal étant en parfait état, on lie les artères carotides primitives. L'animal présente aussitôt divers troubles ischémiques, une cécité brutale, des sensations vertigineuses, une hypotonie, quelques troubles confusionnels passagers, mais pas le moindre accident comitial.

Nos divers procédés d'ischémie du cerveau n'ont jamais déclenché spontanément de crise épileptique, n'ont pas sensibilisé l'animal aux convulsivants chimiques ou physiques.

Tout en reconnaissant que l'ischémie cérébrale peut entraîner des crises épileptiques (les cas en sont rares surtout chez le sujet jeune), il ne nous paraît pas possible de hausser la théorie vasculaire de l'épilepsie au rang de pathogénie générale. Dans la grande majorité des cas, l'inhibition cérébrale épileptogène ne relève pas de l'ischémie.

B. — *Des suppressions de certains districts corticaux*, de leurs fibres de projection ont été réalisées, non par destructions électives, mais par des méthodes neuro-chirurgicales précises permettant l'observation de l'animal en dehors de l'anesthésie générale et du coma. On pratiquait alors des crises par cardiazol ou électro-choc.

1) *La suppression du système pyramidal* a été réalisée par électro-coagulation élective unie ou bilatérale du cortex moteur et, d'autre part, après section des pyramides bulbaires antérieures, rendue possible par une trépanation de la lame basilaire. Dans tous ces cas, sur animaux réveillés, les crises épileptiques ont été toujours obtenues, mais sans la composante clonique, ou bien celle-ci était modérée.

2) *La section des pédoncules cérébelleux inférieurs*, seuls ou combinés à la destruction de la corticalité motrice, ne modifient pas le déroulement de la crise épileptique.

3) *L'ablation des lobes frontaux et préfrontaux*, chez l'animal réveillé, n'empêche pas les crises provoquées; elles ont une prédominance tonique.

4) *La section du corps calleux*, parfaitement réalisée chez quatre animaux n'a pas modifié la crise provoquée: on doit signaler l'importance et la durée des mouvements automatiques.

5) *L'ablation de tout le manteau cortical*, à l'exception de quelques très petites portions de T3, a pu être réalisée en deux ou trois temps aseptiques, par électro-coagulation chez trois chiens et un chat; les noyaux centraux, le diencéphale, le pédoncule et le reste de l'axe étaient seuls indemnes. Après plusieurs jours de coma, les animaux ont survécu. Le chat sans cortex a récupéré une extraordinaire quantité de mouvements automatiques. Les chiens ont récupéré une partie de leur motilité en cinq à huit jours, pouvant demeurer debout, mais ne pouvant marcher.

Ces animaux réveillés ont subi plusieurs crises par électrochocs et injection de cardiazol; elles ont comporté la perte de connaissance immédiate, le déroulement tonico-clonique habituel; mais l'élément clonique est très notablement diminué. Chez tous ces sujets, l'électro-choc provoque une activa-

tion très importante des fonctions végétatives et psychomotrices, temporaire mais renouvelable, qui ne se produit pas quand on utilise le cardiazol.

6) Des observations de clinique humaine doivent être rapprochées des constatations précédentes :

Chez un enfant anencéphale, médullo-bulbo-protubérantiel, sans hémisphère cérébraux, ni noyaux centraux, ni diencéphale, l'électro-choc a seulement déterminé une courte crise tonique avec apnée, mais il est aisé de comprendre que l'état de conscience n'a pu être étudié. Chez deux hémiplégiques et un quadriplégique, dont le cortex moteur était complètement détruit, des crises d'épilepsie spontanée se produisaient suivant le type habituel, avec participation du membre paralysé, mais celui-ci ne présentait pas de fines clonies.

Il nous paraît important de souligner que, chez le chien privé du manteau cortical, plusieurs jours après l'opération, il existe un degré de conscience certain, une coordination des actes automatiques. L'électro-choc détermine chez lui l'immédiate suppression de cette conscience, et les phénomènes excito-moteurs habituels. Au réveil et pendant plusieurs minutes, cet état de conscience diencéphalique et thalamostriée est notablement augmenté.

C. — *Une expérimentation directe sur le diencéphale a été ébauchée :*

1) Soit par des inhibitions temporaires grâce à la novocaïnisation du III[e] ventricule, déterminant la crise de sommeil chez l'animal non anesthésié; même alors, les sujets ainsi préparés sont sensibles à l'électro-choc et au cardiazol et répondent par une crise tonique;

2) Soit par des destructions électives du plancher du III[e] ventricule, de la région mamillaire et rétro-mamillaire. On peut aborder aisément ces formations par trépanation de la base cranienne suivant notre technique.

Dans l'état actuel de nos recherches nous ne pouvons apporter aucune conclusion précise sur ce point. Nous pouvons dire seulement qu'après la destruction élective du diencéphale réussie sur deux animaux, le déroulement tonico-

clonique de la crise provoquée s'est produit comme dans la crise témoin. Nous ne pouvons rien dire sur l'état de la conscience, nos chiens n'étant pas réveillés. Signalons seulements que l'excitant chimique ou physique a dû être employé à des doses très élevées pour provoquer la crise, chez de tels animaux.

Vu :
Le Président de Thèse,
RISER

Vu : Le Doyen,
CALVET

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 31 mai 1947.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN

Bibliographie

ABADIE. — **Etiologie générale de l'épilepsie commune** (Congrès neurologique internat., Londres, 29 juillet, 2 août 1935, in Revue Neurologique, oct. 1935).

ASUAD. — Thèse Paris 1940. P. M., 1940, nos 77-78, 86-87, 100-101.

BAUDOIN, AZERAD et LEWIN. — **Hypoglycémie et épilepsie.** C. R. de la Société de Biologie, 18 novembre 1933.

BEAUDOIN. — **Formes étiologiques de l'épilepsie** (Journal des Praticiens, 28 juin 1930).

BUSCAINO. — Etiologie spéciale de l'épilepsie (IIe Congrès neuro-internat., Londres, 1935, in : R. N., octobre 1935 et P. M., 18 septembre 1935).

— **Etiologica del accesso epileptico** (L'ospedale psychiatrico, anno IV, Gasc. Gennaio 1936).

S. COOB. — **Causes of epilepsy** (Arch. neuro and psych., mai 1932, p. 1245).

— **Case of epilepsy with general discussion of pathogenie** (M. Clin. North America, March 1922).

J. COMBY. — **Les origines de l'épilepsie** (Bull. médical, n° 43, 24 octobre 1936).

J. DELAY. — **Electro-choc et diencéphale** (Soc. Méd. des Hôpitaux, 25 juin 1943).

— **L'électro-choc sous narcose** (Soc. Méd. psych., 12 juillet 1943).

— **Théorie diencéphalique de l'électro--choc** (Annales médic. spych., 1943. T. II, p. 245).

DELAY-SOULAYRAC. — **Le syndrome sympathique de l'électro-choc** (Soc. biol., 26 juin 1943).

DELMAS-MARSALET. — **L'électro-choc et la dissolution reconstruction** (1946).

ERICKSON. — **Déclenchement de la crise épileptique** (Arch. of neuro and psych., p. 429, 1940.

FAY TEMPLE. — **Some factors in the mechanical theory of epilepsy** (Americ. Journ. Psych., mars 1929, p. 783).

J. FOEMAN. — L'hypersensibilisation comme cause d'épilepsie (Arch. of neuro and psychiat., vol. II, n° 3, sept. 1934, p. 517-522, in : Revue de Neurologie, juin 1935, n° 6).

GERMAN. — Epines irritat. corticales épileptiques (Arch. of neuro and psych., janv. 1939, p. 73).

GIBS et LENNOX. — Influence de la glycémie (Arch. of neuro and psych., júin 1939, p. IV.

— Epilepsy a paroxymal cerebral dysrytmia (Collectec papers departmt. on diseases of the nervous system. Boston, 1938, vol. VIII).

GRACIANU. — Ablation d'un hémisphère cérébral chez le chien (Arch. de physiol., 1894, p. 137).

GUTIERREZ NORIEGA. — A. cerca del origen y mecanismo de las convulsiones producidas per el cardiazol en los gatos decerebrados (Revista de neuro psiquiatria de Lima, sept. 1938, t. I, n° 3, p. 373).

— Epilepsia en los perros decerebrados produceda per el cardiazol en funcion de diasquises y magnitud de la ablation (R. neuro psych., mars 1940).

GUTIERREZ NORIEGA y H. ROTONDO. — Relaciones neuro-vegetativas en la epilepsia experimental (Revista de neuro-psych., Lima, 1939, t. II, n° 3).

P. HARTENBERG. — L'épilepsie chronique. Masson, 1947.

HORST. — Epilepsie du diencéphale (Nederland Tidzx Gerreck, 24 juin 1939.

M.-B. KEITH. — Expetimentaly produced convulsions (Arch. of neuro and psych., 1935, vol. 33, p. 353).

LAPIPE-RONDEPIERRE. — Revue neuro, juin 1943, mars-avril 1945. T. 77, n° 3-4.

LEBEDSENSKA. — Réaction chez un chien après ablation des hémisphères (Brain, 1935, vol. 58, p. 412, R. N., p. 663, t. 66).

W.-G. LENNOX. — Physiological pathogenesis epilepsy, Brain 59, mars 1936, p. 113-12.

W.-G. LENNOX, N.-R. NELSON and BEETHAM. — Studies an epilepsy. Convulsiones induced in rabbits (Arch. of neur. psych. Mars 1929, p. 625).

J. LHERMITTE. — Régulation des fonctions corticales (L'encéphale, 1932).

— Psychisme et diencéphale (Bull. Acad. Méd., avril 1944, p. 235).

LHERMITTE-GUILLAUME-AJURIAGUERRA. — R. N. T. 74, n° 1-2, p. 65.

MARINESCO, SAGER et KREINDLER. — Les deux hémisphères R. N., 1933. T. I, p. 1189).

MARINESCO, SAGER et KREINDLER. — Les deux hémisphères (R. N., 1933. T. I, p. 1189).

G. MARTINO. — Epilepsia experimental & humana (Rev. assoc. faulista de med. 2, 128-139, mars 1933).

MESSIMY. — Ablation cerveau ant. chez le lapin (C. R. Soc. Biol., 1939, n° 12, p. 1240).

MOLLARET-BERTRAND — Hypertonie de décérébration (1946).

MOREAU. — Thèse Paris 1943.

L. MORGAN and C.-A. JONHSON. — Experimental lesions in tuber cinereum of dog folloved by epileptiform convulsions and changes in blood chemistry (Arch. of neuro and psych. 24-696-726, oct. 1930).

MOUSSATCHE. — Epilepsie par excitation directe de la moelle (C. R. Soc. Biol., n° 33, 1938, p. 995).

MUSKEIN. — Epilepsie, pathogénie comparée. Symptomatologie et traitement (Maloine édit., 27, rue de l'Ecole de Médecine, Paris, 1930).

F.-C. NETTLER et E. — Effets de 'ablation totale du cortex (Arch. of neuro and psych., vol. 34, n° 6, p. 1238, 1935).

PAGNIEZ. — Acquisitions récentes sur la physio-pathologie et la pathogénie de l'épilepsie. (L'Encéphale n° 8, sept.-oct. 1932, R. N. T. I, p. 1139, 1932).

— Conception actuelle sur la pathogénie de l'épilepsie (Les Sciences Médicales, 15 mai 1934).

PAGNIEZ et PLICHET. — Recherches sur l'étiologie de l'épilepsie (P. M., n° 38-39, 30 avril 1941).

PAGNIEZ et P. SALLES. — Contribution à la pathogénie de l'épilepsie (Bull. Acad. Méd., 1935, t. 113, IV, n° 7, p. 267-269).

PENFIELD. — Circulation dans le cerveau épileptique (Arch. of neuro and mental diseases 18-605, 1937).

— Lésions épileptog. du cerveau (Arch. of neurol. and Psych., février 1940, vol. 43, p. 240).

POPEA et EUSTATZION. — Contribution à l'étude de la pathogénie de l'accès d'épilepsie (P. M., 21 mai 1927).

PROPPER. — Nature neuro-humorale de l'épilepsie (R. N., p. 332, t. 70).

S.-W. RANSON. — Résultats de l'excitation du tegmentum mésencéphalique (Arch. of neuro and psych., 1932, vol. 27).

RISER, GAYRAL, GERAUD, Mlle LAVITRY. — Contribution à la pathogénie de l'épilepsie (P. M., nº 53, 1942, p. 753).

RISER, GAYRAL. — L'épilepsie sans cortex (Bull. Acad. de Méd.).

RISER, GAYRAL, Mlle LAVITRY, PIGASSOU, RIBAUT. — Etudes expérimentales sur l'épilepsie de l'électro-choc :

1. L'épilepsie sans cortex;
2. L'épilepsie sans système pyramidal;
3. L'épilepsie diencéphalique.

(XIXe Congrès des neuro-aliénistes de langue française, Genève, juillet 1946).

— Etude expérimentale de la crise convulsive de l'électro-choc (XXIe réunion de la Société des Physiologistes, Toulouse, avril 1947).

ROUSSY-MOSINGER. — Etude anatomique et physiologique de l'hypothalamus (R. N., I, 848, 1934).

SALMON. — Un centre végétatif épileptogène existe-t-il dans le diencéphale ? (P. M., 40-20, 1932; L'Encéphale, nº 8, sept.-oct. 1932).

— Rôle des noyaux diencéphaliques dans le mécanisme de l'épilepsie (P. M., 13 mars 1935, nº 21).

E.-K. SEEP. — La pathogénie de l'épilepsie (P. M., 18 sept. 1935; R. N., oct. 1935).

SPIEGEL. — Mécanisme central de la crise épileptique généralisée (Am. Journal and psych. T. 10, p. 595, 1931).

TARDIEU. — Le coma, thèse médecine de Paris, 1942.

A. THOMAS. — A propos de l'épilepsie réflexe (Presse Méd., 28 octobre 1939).

A TORRAZ. — Les centres végétatifs du diencéphale médian (R. N., I, 889, 1934).

J.- O. TRELLES y QUINTANA ANGLAS. — Mécanismo de la crisis epilepica espontanea y cardiazolica (Revista de neuro-psyquiatria, Lima, nº 3, t. II, 1939).

YAKOVLEV. — Neurologic mecamism in epileptic seizures (Archiv. of neuro and psych. T. 37, 1937, p. 1523).

— Neurologic mecanisms concerned in epileptic seizures (Collected papers (Deprtrust of disease of the nervous system., Boston, 1938, vol. VIII).

K. WILSON. — Problèmes modernes de neurologie (Arnold, Londres, édit., 1928).

Table des Matières

Introduction. 9

PREMIERE PARTIE

Vue d'ensemble sur la pathogénie de l'épilepsie et place de nos recherches. 13

Chapitre premier. — *Introduction*. 15

Chapitre II. — *La théorie corticale de l'épilepsie*. 19

Chapitre III. — *La théorie humorale de l'épilepsie*. . . 27

Chapitre IV. — *La théorie diencéphalique de l'épilepsie* 30

Chapitre V. — *Essai de topographie pathogénique*. . . . 39

Chapitre VI. — *Place de nos recherches dans le cadre général des hypothèses pathogéniques*. 44

DEUXIEME PARTIE

Recherches personnelles. 49

Chapitre premier. — *Pathogénie vasculaire de l'épilepsie* 53

A. Recherches sur l'homme et l'animal spontanément épileptiques. 53

B. Etude expérimentale de la circulation piale au cours des crises provoquées. 55

C. Expériences sur l'ischémie globale provoquée chez le chien. 57

Chapitre II. — *Participation de quelques systèmes à la crise d'épilepsie.* 63

Première partie. — *Observations expérimentales*. . . . 63

A. Suppression du système pyramidal. 64

B. Section des pédoncules cérébelleux. 69

C Ablation des lobes préfrontaux. 71

D. Section du corps calleux. 73

E. Ablation de tout le manteau cortical. 74

Deuxième partie. — *Observations cliniques*. 81

Chapitre III. — *Destructions et inhibitions diencéphaliques*. 86

Conclusions générales. 92

Bibliographie. 97

IMPRIMERIE DU CENTRE
28, Allée Jean-Jaurès - Toulouse